

DIE RENALE MANIFESTATION
DES PRIMÄREN HYPERPARATHYREOIDISMUS

- Eine Analyse von 217 operierten Patienten -

Bie Lin Rosbilly

1980

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 268177

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. G. HEBERER

DIE RENALE MANIFESTATION DES PRIMÄREN HYPERPARATHYREOIDISMUS
-Eine Analyse von 217 operierten Patienten-

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Bie Lin ROSBILLY

aus

Bengkalis, INDONESIEN

1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.med.F.Spelsberg

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med.G.Heberer

Dekan: Prof.Dr.med.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.10.1980



Inhaltsverzeichnis

	Seite
1.	Einleitung und Problemstellung 1
2.	Material und Methodik 3
2.1.	Material 3
2.2.	Methodik 5
2.2.1.	Krankenblattauswertung 5
2.2.2.	Definition des Hyperparathyreoidismus 5
2.2.2.1.	Definition des primären Hyperparathyreoidismus 6
2.2.2.1.1.	Definition des chronischen pHPT 6
2.2.2.1.2.	Definition des akuten pHPT 7
2.2.2.1.3.	Definition des persistierenden pHPT 7
2.2.2.1.4.	Definition des Pseudorezidivs eines pHPT 8
2.2.2.1.5.	Definition des rezidivierenden pHPT 8
2.2.2.1.6.	Definition des Nebenschilddrüsenkarzinoms 9
2.2.2.2.	Definition des sekundären Hyperparathyreoidismus 10
2.2.2.3.	Definition des tertiären Hyperparathyreoidismus 10
2.2.3.	Daten 11
2.2.4.	Pathologie 11
2.2.5.	Nachuntersuchung 11
2.2.6.	Berechnung der Werte 12
2.2.7.	Zeichenerklärung 12
3.	Ergebnisse 27
3.1.	Primärer Hyperparathyreoidismus allgemein 27
3.1.1.	Krankengut 27

	Seite
3.1.2.	Klinikaufenthalt 29
3.1.3.	Alters- und Geschlechtsverteilung 30
3.1.4.	Klinische Manifestation des pHPT 32
3.1.4.1.	Die wichtigsten Symptome und Manifestationen allgemein 32
3.1.4.1.1.	Die häufigsten subjektiven Beschwerden 33
3.1.4.1.2.	Die häufigsten Manifestationen 34
3.1.4.1.2.1.	Renale Manifestation allgemein 35
3.1.4.1.2.2.	Ossäre Manifestation 35
3.1.4.1.2.3.	Psychiatrisch-neurologische Manifestation 36
3.1.4.1.2.4.	Gastrointestinale Manifestation 37
3.1.4.1.2.5.	Hyperkalzämie 38
3.1.4.1.2.6.	Akuter Hyperparathyreoidismus 39
3.2.	Renale Manifestation des pHPT speziell 40
3.2.1.	Allgemein 40
3.2.2.	Alters- und Geschlechtsverteilung 41
3.2.3.	Nierensteinanamnese 43
3.2.4.	Symptomatik 44
3.2.5.	Nierensteine bei pHPT-Operation 46
3.2.5.1.	Lokalisation und Erscheinungsformen der Nierensteine 46
3.2.5.2.	Verschiedene Arten der Nierenstein-entfernung 47
3.2.5.3.	Anzahl der Nierenoperationen zum Zeitpunkt der pHPT-Operation 48
3.2.5.4.	Art und Häufigkeit des Nierensteines 49
3.2.6.	Laborbefunde 50
3.2.7.	Zusätzliche Krankheiten 51
3.2.8.	Zusätzliche Manifestationen des pHPT 53

	Seite
3.2.9.	Akuter pHPT 54
3.2.9.1.	Alters- und Geschlechtsverteilung 54
3.2.9.2.	Blutchemische Befunde 55
3.2.9.3.	Die häufigsten Beschwerden und Sekundärschäden 56
3.2.10.	Operationsverfahren wegen pHPT 56
3.2.11.	Pathologisch-anatomische Befunde 58
3.2.12.	Postoperativer Verlauf 60
3.2.12.1.	Postoperativer Serumkalziumwert der nicht mit Kalzium behandelten Patienten 60
3.2.12.2.	Postoperativer Kalziumwert der beim Erst-eingriff erfolgreich operierten Patienten 62
3.2.13.	Postoperative Komplikationen 63
3.2.14.	Letalität 65
3.2.15.	Reinterventionen 67
3.3.	Nachuntersuchung 69
3.3.1.	Allgemein 69
3.3.2.	Steinrezidiv 69
3.3.3.	Gesundheitszustand 70
3.3.4.	Nierenoperationen nach der pHPT-Operation 71
3.3.5.	Medikamentöse Behandlung 72
3.3.6.	Letalität 72
4.	Diskussion 73
5.	Zusammenfassung 94
6.	Literaturverzeichnis 100
7.	Danksagung 111
8.	Lebenslauf 112



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Die primäre Überfunktion der Epithelkörperchen, bedingt durch übermäßige Ausscheidung von Parathormon, führt zu einem vielfältigen Krankheitsbild (34). Die vier Kardinalsymptome des primären Hyperparathyreoidismus sind Hyperkalzämie, Hypophosphatämie, Hyperkalzurie und Hyperphosphaturie (1, 18).

Albright wies 1932 auf die physiologischen Zusammenhänge zwischen Parathormon, dem Kalziumphosphat-Stoffwechsel und der Bildung von Nierensteinen hin (68). Die biochemischen und diagnostischen Grundlagen des primären Hyperparathyreoidismus wurden vor allem in der Zeit von 1934 - 1948 von Albright in Boston geschaffen. Aus seinen Arbeiten ging erstmals hervor, daß der primäre Hyperparathyreoidismus eine häufige endokrine Krankheit mit der Nephrolithiasis als Hauptsymptom ist (13). Der primäre Hyperparathyreoidismus führt zu erhöhter Kalzium-Mobilisation aus dem Knochen und damit zum Knochenabbau und zur Hyperkalzämie (14). Die vermehrte Kalziumausscheidung im Harn kann eine Anreicherung von Kalzium in den Nierentubuli und im Interstitium der Nieren sowie eine Nephrolithiasis zur Folge haben (72).

Bis vor wenigen Jahren war der primäre Hyperparathyreoidismus ein selten diagnostiziertes Krankheitsbild. Jedoch hat die Zahl der erfolgreich operierten Patienten inzwischen laufend zugenommen (5, 29, 31, 48).

Mann kann annehmen, daß die Diagnose eines pHPT zur Zeit noch bei vielen Kranken nicht gestellt wird (24). Das Steinleiden ist nach wie vor Diskussionsgegenstand fast auf allen urologischen Kongressen.

Die kausale Therapie des durch Parathormon bedingten Steinleidens ist die operative Entfernung des hyperaktiven Nebenschilddrüsengewebes. Da dies von zentraler urologischer Bedeutung ist, sollen die Erfahrungen aus dem Krankengut von Patienten mit histologisch gesichertem pHPT in der vorliegenden Arbeit ausgewertet werden.

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1. Material

Zwischen 1.1.1960 und 30.9.1979 wurden insgesamt 247 Patienten mit einem histologisch gesicherten Hyperparathyreoidismus in der Chirurgischen Klinik der Universität München operiert. Davon hatten 87,8% (n = 217) einen primären, 5,7% (n = 14) einen sekundären und 6,5% (n = 16) einen tertiären HPT (Abb. 1).

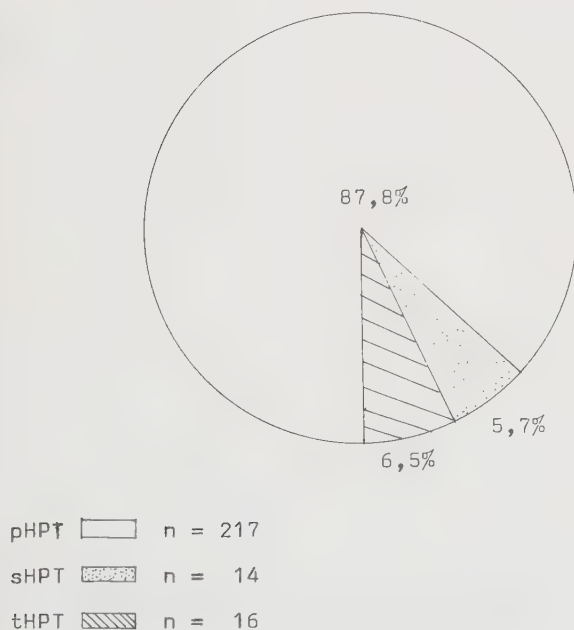


Abb. 1. Gesamtkrankengut (n = 247) der operierten HPT-Patienten

Tab. 1. Jährliche Erstoperationen bei Patienten mit primärem, sekundärem und tertiärem HPT

	prim.	sek.	tert.	Karzinom	Gesamt
1960	1			1	2
1961	1				1
1962	4				4
1963	1				1
1964	2				2
1965	6				6
1966	5				5
1967	1	1	1		3
1968	4	1		1	6
1969	5				5
1970	8	1			9
1971	14	3	1		18
1972	11		1		12
1973	12				12
1974	13	1	4		18
1975	14				14
1976	22	1	1		24
1977	25	3	2		30
1978	28				28
1979	39	3	6	2	50
	217	14	16	3	247

Die Anzahl der jährlich mit histologisch gesichertem Hyperparathyreoidismus operierten Patienten ist seit 1971 sprunghaft angestiegen, besonders nahm sie im Jahre 1979 in einem Zeitraum von 9 Monaten um das Doppelte als im Jahre 1978 zu (Tab. 1).

2.2. Methodik

2.2.1. Krankenblattauswertung

Die Krankenblätter wurden mit den auf Seite 13 bis 25 abgebildeten Auswertbögen (Abb. 2a-m) hinsichtlich Familienanamnese, Symptomen, präoperativer Diagnostik, operativer Therapie, Operationsverfahren, postoperativer Therapie bzw. Komplikationen und Letalität durchgesehen und ausgewertet.

2.2.2. Definition des Hyperparathyreoidismus

Jede Nebenschilddrüsen-Überfunktion wird als Hyperparathyreoidismus bezeichnet, dessen Ursachen entweder in den Epithelkörperchen selbst (Adenome, Hyperplasie, seltener Karzinom) oder in renalen und gastrointestinalen Erkrankungen liegen. Zwei Formen der Überfunktion werden unterschieden:

1. Der autonome Hyperparathyreoidismus (primärer, tertiärer) mit Inkretion von Parathormon, unabhängig von den Bedürfnissen des Organismus (Serumkalzium-Konzentration).

2. Der regulative Hyperparathyreoidismus (sekundärer) mit erhöhter Parathormon-Produktion als Anpassungsmechanismus an die Bedürfnisse des Organismus (Hypokalzämie unterhält durch Rückkopplungsmechanismus die EK-Aktivierung) (56).

2.2.2.1. Definition des primären Hyperparathyreoidismus

Unter dem primären Hyperparathyreoidismus versteht man eine autonome Überfunktion der Nebenschilddrüsen mit vermehrter Bildung von Parathormon, die sich chronisch oder akut klinisch manifestieren kann. Die Krankheitsursache ist unbekannt. Es liegen Überwiegend solitäres Adenom, Hyperplasie, adenomatöse Hyperplasie, seltener ein EK-Karzinom vor. Die wichtigsten klinischen Symptome und deren relative Häufigkeit sind Nephrolithiasis (58,3%), Nephrokalzinose (15,9%), ossäre Symptome (36%), gastrointestinale Symptome (29,7%) sowie psychiatrisch-neurologische Symptome (49,3%) (57). Häufig sind auch Kombinationen mehrerer dieser Manifestationen vorhanden (44).

2.2.2.1.1. Definition des chronischen pHPT

Der chronische HPT ist durch eine über einen längeren Zeitraum erhöhte Parathormoninkretion mit Entwicklung eines gestörten Kalzium- und Phosphatstoffwechsels ohne akute vitale Gefährdung der Kranken charakterisiert (50).

2.2.2.1.2. Definition des akuten pHPT

Der akute Hyperparathyreoidismus ist ein Krankheitsbild, das im Rahmen einer Exazerbation unter dem Bild eines pHPT verläuft und zu lebensbedrohlichen Zuständen führen kann (60). Die Serumkalzium-Konzentration schwankt dabei zwischen 16 und 22 mg%. Klinisch besteht eine Appetitlosigkeit, Übelkeit mit Erbrechen, Verstopfung, Exsikkose, Durst und Polyurie. Frühzeitig treten Müdigkeit, progressive Muskelschwäche, symptomatische Psychose und Koma auf; final kann es zu einem Kreislaufkollaps kommen. Ein akuter HPT kann auch bei Hyperkalzämie anderer Krankheitsursache wie maligne Tumore, Sarkoidose, Vitamin D-Intoxikation und Milch-Alkali-Syndrom vorkommen (24).

2.2.2.1.3. Definition des persistierenden pHPT

Das Wiederauftreten der Hyperkalzämie mit oder ohne klinische Symptomatik in einem Zeitraum von 12 Monaten nach einer EK-Operation wird als persistierender pHPT bezeichnet (41). Die Ursachen sind das Nichtauffinden eines Adenoms bei unvollständiger Darstellung, die unvollständige Entfernung eines Adenoms oder die nicht ausreichende Resektion bei primärer Hyperplasie, wenn diese intraoperativ nicht diagnostiziert wurde oder nicht alle EK auffindbar waren (59).

2.2.2.1.4. Definition des Pseudorezidivs eines pHPT

Im Grunde handelt es sich dabei um das selbe Krankheitsbild wie beim persistierenden pHPT. Hinter dem scheinbaren Rezidiv verbirgt sich ein persistierender pHPT, der nicht sofort erkannt wurde. Dies tritt z. B. dann ein, wenn der Chirurg meint, bei der Entfernung eines großen Adenoms die restlichen Epithelkörperchen unbesichtig lassen zu können; wobei ein zweites Adenom übersehen werden kann. Ebenso ist es möglich bei unvollständiger Resektion mit zurückbleibenden Tumorresten, sowie nach unzureichender Resektion bei Hyperplasie bzw. adenomatöser Hyperplasie (59).

2.2.2.1.5. Definition des rezidivierenden pHPT

Ein rezidivierender pHPT wird angenommen, wenn alle Epithelkörperchen bei der Erstoperation makroskopisch und mikroskopisch identifiziert und die vergrößerten EK vollständig reseziert worden waren, eine Normo- oder Hypokalzämie mindestens 12 Monate postoperativ bestanden hatte und der Rezidivtumor bei der Reoperation dort nachgewiesen werden kann, wo primär ein unauffälliges Epithelkörperchen zurückgelassen wurde (41).

2.2.2.1.6. Definition des Nebenschilddrüsenkarzinoms

Die seltenen Nebenschilddrüsenkarzinome sind langsam wachsende, lokal infiltrierende und rezidivierende Tumore, die nur gelegentlich und spät in die regionären Lymphknoten oder in die Lungen und ausnahmesweise in andere Organe metastasieren (19, 23, 45, 46).

Lokales invasives Wachstum kann zu einseitiger Rekurrens-
parese führen (23, 26). Die überwiegende Zahl der Karzinome manifestiert sich durch Symptome eines pHPT (23). Die Differentialdiagnose zwischen Karzinom und Adenom der EK ist allein auf Grund histologischer Veränderungen nur schwierig zu unterscheiden (26), da Mitosen auch in Adenomen vorkommen (61). Die klinischen Zeichen bei EK-Karzinom sind meistens dieselben wie beim EK-Adenom und EK-Hyperplasie. Unterschiedlich ist lediglich die weitaus stärkere Erhöhung des Serumkalzioms beim Karzinom, bedingt durch die ossären Veränderungen.

Die Karzinome unterscheiden sich von den Adenomen durch eine härtere Konsistenz, eine oft höckerige Oberfläche und durch eine fibröse Bindegewebskapsel, die den Tumor septenartig unterteilt und ihm eine weiß-graue Farbe verleiht (45).

Die Diagnose eines EK-Karzinoms kann deshalb nur mit Hilfe sowohl des mikro- als auch makroskopischen Befundes gestellt werden.

2.2.2.2. Definition des sekundären Hyperparathyreoidismus

Unter dem sekundären Hyperparathyreoidismus versteht man eine adaptiv vermehrte Parathormonsekretion zum Ausgleich extrazellulärer Kalzium-Mangelzustände auf der Grundlage einer chronischen Niereninsuffizienz oder gastrointestinalen Erkrankung mit Kalzium-Mangelabsorption (Vitamin D-Mangel, Malabsorption). Morphologisches Merkmal ist die sekundäre EK-Hyperplasie (56).

2.2.2.3. Definition des tertiären Hyperparathyreoidismus

Ist die EK-Überfunktion unabhängig von der Kalziumkonzentration im Serum, also autonom, bezeichnet man dieses Folgestadium des sHPT als tertiären Hyperparathyreoidismus (28). Manchmal tritt der tHPT erst nach erfolgreicher Nierentransplantation auf (14).

Die Merkmale des tHPT sind Autonomie der Parathormonbildung nach lange bestehendem sekundären Hyperparathyreoidismus (Adenomentwicklung oder Autonomie der Hyperplastischen Nebenschilddrüsen). Exzessive Parathormonbildung mit starker Kalziummobilisation aus dem Knochen und Entwicklung einer Normo- bis Hyperkalzämie. Ein Bestehenbleiben der Hyperkalzämie über lange Zeit nach Nierentransplantation bei guter Nierenfunktion spricht für eine Autonomie (44).

2.2.3. Daten

Die Daten aller Patienten der vorliegenden Untersuchung über präoperative Diagnostik, die operative Therapie und postoperativen Verlauf wurden den Krankenblättern des Archivs der Chirurgischen Universitätskliniken Nußbaumstraße und Klinikum Großhadern München entnommen.

2.2.4. Pathologie

Im Pathologischen Institut der Universität München (Direktor: Prof. Dr. M. Eder) wurden die pathologisch-histologischen EK-Untersuchungen durchgeführt. Die histologisch gesicherte Diagnose des pHPT aller 217 Patienten wurde der vorliegenden Arbeit zugrunde gelegt. Eine entsprechende Untersuchung des Patientenguts, bezogen auf die verschiedenen morphologischen Veränderungen bei dem pHPT ist Gegenstand einer anderen wissenschaftlichen Arbeit.

2.2.5. Nachuntersuchung

Die Patienten mit renaler Manifestation beim pHPT wie Nephrolithiasis und Nephrokalzinose wurden einer Nachuntersuchung unterzogen. Allen betroffenen Patienten wurde ein auf Seite 26 abgebildeter Fragebogen (Abb. 3) zugeschickt. Besonderer Wert wurde auf die Erkennung postoperativer Beschwerden gelegt sowie auf die Frage eines erneuten Auftretens des Nierensteinleidens.

2.2.6. Berechnung der Werte

Mit dem Elektronenrechner MBO de Luxe I wurden die gesamten Werte ausgerechnet und mit einer Stelle hinter dem Komma auf- und abgerundet.

2.2.7. Zeichenerklärung

Folgende Abkürzungen werden im Text verwendet:

HPT = Hyperparathyreoidismus

pHPT = primärer Hyperparathyreoidismus

sHPT = sekundärer Hyperparathyreoidismus

tHPT = tertiärer Hyperparathyreoidismus

EK = Epithelkörperchen

Name: Vorname:
 geb.: Alter:
 Adresse:

Hausarzt:

Facharzt:

Klinik:

Klchs.:

Stationär:

p. op. Tage:

Asympt.hyperkalzäm.	HPT: . . .
normokalzäm.	HPT: . . .
chronischer	HPT: . . .
akuter	HPT: . . .
	MEA: . . .
	THP: . . .
persistier.	HPT: . . .
Rezidiv	HPT: . . .
EK-Transplantation:	. . .

Geschlecht: o

Gewicht : kg

Größe : cm

Familienanamnese

1. Vater	HPT	Struma
2. Mutter	MEA	Insulinom
3. Geschwister	Hypophysentü.	Sippelsyndr.
4. Verwandte	Medull.Str.m.	Phaeochromocytom
.....	Nebenniere	Neurofibromatose
	Lipom	Ulcus
	Gallensteine	Nierensteine
	Neugeborenentetanie	

Eigene Anamnese ohne HPT

Diabetes mellitus Operation
 Struma Operation
 Hyperthyreose Operation
 Carcinom
 MEA

Schwangerschaft

Prae.op. Recurrensparrese ja 0 nein 0 li. 0 re. 0

Rezidivstruma ja 0 nein 0

Diagnosesicherung

Zufallsbefund: Irrweg: ja nein

Screening:

bisherige Fehldiagnosen:

bei welcher Gelegenheit Calciumerhöhung erstmals festgestellt:

.....

wann HPT diagnostiziert und wo :

HPT oder Ca bei Abklärung welcher Beschwerden festgestellt:

Derzeitige subjektive Beschwerden

Keine Beschwerden	0	Meteorismus	0	Appetitlosigkeit	0
Schwäche	0	Fieber	0	Ischialgie	0
Ermüdbarkeit	0	Obstipation	0	Nierenbeschw.	0
Gewichtsverlust	0	Oberbauchbeschw.	0	Nierenkolik	0
.....kg/Zeit:.....		Leibschmerzen	0	Hunger	0
Leistungsminderung	0	Schluckbeschw.	0	Durst	0
Übelkeit	0	Halsschwellung	0	Polyurie	0
Kopfschmerzen	0	Gliederschmerzen	0	Polydipsie	0
Erbrechen	0	Wirbelsäulenbeschw.	0	trockener Mund	0
Inappetenz	0	Gelenkschmerzen	0	Dehydration	0
Anorexie	0	Lumbalgie	0	Pruritus	0
Schwindel	0	rheumat.Beschw.	0	Schwitzen	0
Mensesstörungen	0	diff.Knochen-		Herzsensationen	0
.....	0	schmerzen	0		0
.....	0	seelische Störungen	0		0

allgem.Krankheitsgef.

1.HPT-Symptom : Jahre .
 Lebensalter bei Auftreten der ersten Symptome : Jahre .
 Zeitintervall 1.Symptome bis zur Operation:
 Zeitintervall 1.Symptome bis zur Diagnose HPT:

Vorausgegangene, zur Zeit nicht mehr vorhandene subjekt.Beschwerden:

Herz-Kreislauf

Hypotonie	0	Rhythmusstörungen	0
Hypertonie	0	Angina pectoris	0
Bradycardie	0	Kreislaufkollaps	0
Tachycardie	0	akutes Herzversagen	0
Normalfrequenz	0	Digitalisüberempfindlichkeit	0
Extrasystolie	0	EKG-Q-T Verkürzung	0
RR mm/Hg :	0	EKG-Hypokaliämiezeichen	0
Puls/min.:	0	EKG-Hyperkalzämiezeichen	0
Schrittmacher	0		0
.....	0		0

EKG-Befund :

Schrittmacher seit wann und weswegen :

Klinische Diagnose:

Gewebsverkalkungen

Skelettmuskulatur	0	Speicheldrüse	0	Weichteil-	
Cornea	0	Kalkpanzerhaut	0	verkalkungen	0
Conjunctiva	0	Gefäßthrombosen	0	periartikuläres	
Bandkeratitis	0	Trommelfell	0	Gewebe	0
Hypophyse	0	Leber	0		0
Magen-Darm-Trakt	0	parenchymatöser			0
Pankreas	0	Ikterus	0		0

Psychiatrische Sympt.

Endokrines Psychosyndrom 0
Exogener Reaktionstyp (Bonhöffer) 0

Psychisch unauffällig	0	Mitgenommen	0	Arbeitsunwilligkeit	0
Psychisch auffällig	0	Desorientiertheit	0	Bewusstseinsminderung	0
Apathie	0	Antriebsverlust	0	Bewusstseinsverschiebg.	0
Euphorie	0	Stupor	0	Delir	0
Müdigkeit	0	Explosibel	0	Halluzinose	0
Agressivität	0	Gespannt	0	Agitation	0
Adynamie	0	Schlapp	0	Wahnideen	0
Benommenheit	0	Bettlägrig	0	Persönlichkeits-	
Somnolenz	0	Arbeitsunfähig	0	veränderung	0
Störung d. Gemütslage	0	Unruhig	0	Inappetenz	0
Bewusstseitsstrübung	0	Etwas verstimmbar	0	übertriebene	
Triebstörung	0	Unzufrieden	0	Empfindlichkeit	0
Konzentrationsverlust	0	Erhöhter Bewegungs-		Verstimmung	0
Wunsch zu sterben	0	drang	0	Eigenartig	0
Gedächtnisverlust	0	Größeres Wärme-		Reizbarkeit	0
Angeschlagenheit	0	bedürfnis	0	Benommener Kopf	0
Verwirrtheit	0	Appetitwandel	0	Kindisch	0
Gehässig	0	Koma	0	Praekoma	0
Erhöhte Ermüdbarkeit	0	Schlafstörung	0	Kopfschmerzen	0
Depression	0		0		0
.....	0		0		0
.....	0		0		0
.....	0		0		0

1. Symptome :
seit wann ? :
Verstärkung der Symptome seit wann ? :

Muskel-Nerven-u. Gelenksystem

Gicht	0	Muskelschwäche	0
Pseudogicht	0	Hypotonus d. Muskulatur	0
Kalkgicht	0	Schlaffheit	0
Überstreckbarkeit		Asthenie	0
der Gelenke	0	Lähmungserscheinungen	0
Ataxie	0	Tetraplegie	0
Aphonie	0	Abschwächung d. Reflexe	0
Schwerhörigkeit	0	Akkommodationsstörungen	0
sensible Störungen			0
peripherer Nerven	0		0
.....	0		0
.....	0		0

1. Symptome :
seit wann ? :
Verstärkung der Symptome seit wann ? :

Gastrointestinaltrakt

Seit wann ? :

Ulcus 0 Magenulcus 0 Duodenalulcus 0 beides 0
Gastritis 0

Operationen

1.
2.
3.

Geschwülste 0
Pankreatitis 0 akut 0 chronisch 0
Pankreasoperationen 0
Gallensteine 0
Gallenblasenoperationen 0
während der HPT-Operation noch vorhandene Erkrankungen:

Röntgenuntersuchungen

Skelett

Schädel 0
Zahnstatus 0
Hände 0
LWS 0
Becken 0
Femur 0
Sonstige 0
Pneumomediast. 0
0
Urogramm 0
MDP 0
Ösophagus 0
Trachea 0
Thorax 0
Angiographie 0
Venographie 0
Sonogramm 0
Computer-Tomo 0
Rö-Tomo 0
Szintigraphie 0
Struma 0 Grad: . . . seit wann ? : substernal 0
kalter Knoten 0 heißer Knoten 0 euthyreot 0 hyperthyreot 0
Schilddrüse bei HPT-Operation:

Prac.op. Labordiagnostik

Blut

Ca spontan			
Mg			
Gesamt-Eiweiß			
Phosphor			
Gamma-GT			
alkal.Phos.			
pH			
Parathormon			
Harnsäure			
Calcitonin			
Gastrin			
Hyperurikämie			
Hyperchlorä. Azid.			
Glucose			
Lipide			
Kreatinin			

Urin

Ca mg/die
P mg/die
Na mval/die
cAMP
Hydroxyprolin
Hyposthenurie
Phosphaturie
Kreatininclearance
Phosphatclearance

TRP

TRP vor und nach PTH-Infusion

Calciumsuppressionstest

Suppression von erhöhtem PTH durch Ca-Infusion

Selektive PTH-Bestimmung

Cortisonstest

Operationen

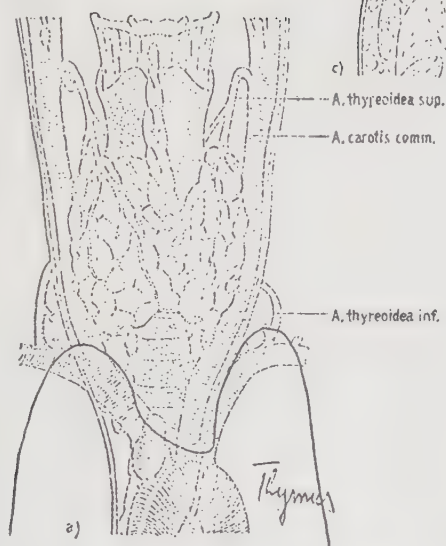
1.OP: Operateur: 1. Assistent: Datum:
 2.OP: " : " : " :
 3.OP: " : " : " :
 4.OP: " : " : " :

Zeitraum 1.-2. OP: 2.-3.OP: 3.-4.OP:

	1. Op.	2. Op.	3. Op.	4. Op.
Kocher'scher Kragenschnitt				
Durchtrennung d. A.thyreo. sup.				
Recurrentendarstellung				
A.thyreocidea inferior				
Probeexzision				
Oberer Pol mobilisiert				
Strumaentfernung				
Schilddrüsenresekt. wegen EK total / subtotal links / rechts				
EK-Markierung				
EK-Konservierung				
EK-Transplantation Transplantat-Lage				
EK-Dias				
Thymektomie				
Sternotomie				
Thorakotomie li./re.				
OP-Dauer				
EK-Arterie kräftiger				
subtot.Parathyreoidel				

538

Nebenschilddrüse

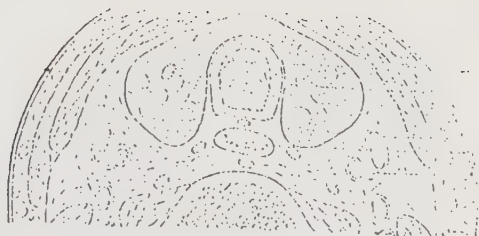


c)

A. thyroidea sup.

A. carotis comm.

A. thyroidea inf.



1

2

3

4

5

Abb. 1 a--c. Hyperparathyreoidismus. Normale und atypische Lagen von Epithelkörperchen und -adenomen. a = Ansicht von vorn, b = Ansicht von hinten, c = Im Querschnitt. 1 = Trachea, 2 = Schilddrüse, 3 = V. jugularis, 4 = Ösophagus, 5 = A. carotis communis.

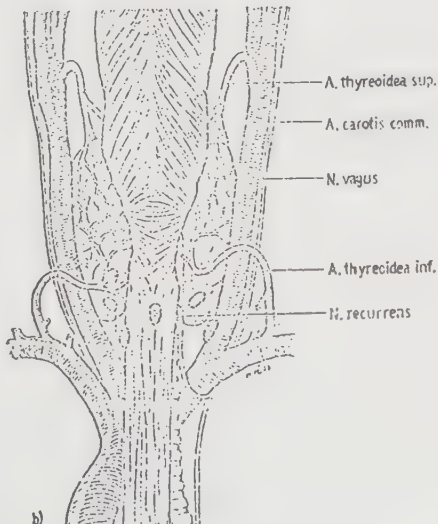


Abb. 2. Hyperparathyreoidismus. Verlagerung der Epithelkörperchen in das vordere und hintere Mediastinum durch Schluckbewegungen und Atmungssco-

Intraoperative Lokalisation

Methode:

Anzahl der gefundenen EK
 Anzahl der gefundenen normalen EK
 Anzahl der gefundenen Adenome
 Anzahl der gefundenen Hyperplasien
 Anzahl der gefundenen Adenom-Hyperplasie
 Anzahl der entfernten EK
 Anzahl der entfernten Adenome
 Anzahl der entfernten Hyperplasien
 Anzahl der entfernten Adenom-Hyperplasie
 Anzahl der entfernten normalen EK

		Hals	Mediastinum vorne	Mediastinum hinten	substernal	intra- thorakal	normal	Schilddrüse	hinten Oesophagus	zwi. Trachea u. Oesophagus	Thymus intra	Thymus extra	retro- laryngeal	hinter u. Trachea	retropharyn- geal	Schilddrüse anliegend
normales EK	1															
"	2															
"	3															
"	4															
"	5															
Adenom	1															
"	2															
"	3															
"	4															
"	5															
Hyper- plasie	1															
"	2															
"	3															
"	4															
"	5															
Adenom + Hyper- plasie	1															
"	2															
"	3															
"	4															

EK-Lage

	Größe	Gewicht	Farbe	li=re	normal	subnormal	abnormal
1. EK							
2. EK							
3. EK							
4. EK							
5. EK							

Postoperative Komplikationen

	0	p.op.Tag			p.op. Tag
Keine	0	p.op.Tag			p.op. Tag
Nachblutung	0	 "	Pneumothorax	0	 "
Wundheilungsstörung	0	 "	Hämothorax	0	 "
Serom	0	 "	Hämomediastinum	0	 "
Recurransparese	0	 "	Spontanfraktur	0	 "
Psychosyndrom	0	 "	Hypocalcämie	0	 "
Urosepsis	0	 "	Tetanie	0	 "
Sepsis	0	 "	klin. Hypocalcämie	0	 "
Pneumonie	0	 "	Beatmung	0	 "
	0	 "		0	 "
	0	 "		0	 "
	0	 "		0	 "

Exitus 0 p.op. Tag

Klinische Todesursache:

Sektionsbefund:

Endgültige Diagnose

Klinisch: Pathologie:

Diagnoseübereinstimmung: ja 0 nein 0

Pathologie

Beckenkammbiopsie ☐ Nr.::
.....
Spontanfraktur ☐ Nr.:.....:
.....
Knochtumor ☐ Nr.:.....:
Lymphknoten ☐ Nr.:.....:
Schilddrüse ☐ Nr.:.....:
.....
Thymus ☐ Nr.:.....:
.....
Epithelkörperchen ☐ Nr.::
.....
EK-I- li. oben ☐
EK-II- li. unten ☐
EK-III- re. oben ☐
EK-IV- re. unten ☐
EK-V ☐
EK-VI ☐
EK-Mediastinum ☐

Singuläres Adenom ☐ multiple Adenome ☐ Hyperplasie ☐
adenomatöse Hyperplasie ☐ Adenom + Hyperplasie ☐ Karzinom ☐
normales EK ☐
Besonderheiten:
.....
.....
.....

p.op. Laborwerte

	Prae.	OP	OP	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Ca. mval/l											
Parathormon											
Hypocalcämie											
Tetanie											
Klin.Hypocal.											
Mg											
p.op. Therapie											
Ca. Tablette											
Ca. i.v.											
Ca. Infusion											
AT 10											

Klinikentlassung

Nach Hause ja 0 nein 0

Verlegt nach:

Zustand:

NACHUNTERSUCHUNG

--	--	--

Nebenschilddrüsen=Epithelkörperchen=Hyperparathyreoidismus

Bitte Zutreffendes ankreuzen bzw. die Fragen beantworten!

Hatten Sie zur Zeit der Nebenschilddrüsen-Operation () noch Nierensteine? ja ☐ nein ☐

In der rechten Niere? ☐ In der linken Niere? ☐ In beiden Nieren? ☐
Im rechten Harnleiter? ☐ Im linken Harnleiter? ☐ In beiden Harnleitern? ☐

Wie war es nach der Nebenschilddrüsen-Operation?

Blieb der Nierenstein bis heute in der Niere? ja ☐ nein ☐
In der rechten ☐ , in der linken ☐ Niere, in beiden Nieren ☐ ?

Ging der Nierenstein von selber ab? ja ☐ nein ☐ Wann?.....
Nierensteinentfernung mit einer Schlinge? ja ☐ nein ☐ Wann?.....

Nierensteinentfernung operativ aus der Niere? ja ☐ nein ☐ Wann?.....

Nierensteinentfernung operativ aus dem Harnleiter? ja ☐ nein ☐ Wann?.....

Wurde eine Niere ganz entfernt? ja ☐ nein ☐ Wann?.....

Haben Sie nach der Nebenschilddrüsen-Operation erneut Nierensteine bekommen? ja ☐ nein ☐ Wann?.....

rechte Niere? ☐ linke Niere? ☐ beide Nieren? ☐

Wurden Ihre Nieren nach der Nebenschilddrüsen-Operation noch einmal geröntgt? Ja ☐ nein ☐

Was wurde hierbei festgestellt?.....
.....

Welche Krankheiten bzw. Beschwerden hatten Sie noch nach der Nebenschilddrüsen-Operation von Seiten Ihrer Nieren bzw. Harnwege?

Nierenkoliken? ja ☐ nein ☐ Entzündungen? ja ☐ nein ☐

Sonstiges:.....

Wann wurde zuletzt Ihr Kalzium im Blut bestimmt?.....

Wie hoch war dieser Kalziumwert?.....

Haben Sie eine Niereninsuffizienz? ja ☐ nein ☐ Kreatininwert:.....

Haben Sie Verkalkungen in der Niere? ja ☐ nein ☐

Haben Sie heute noch Beschwerden von Seiten Ihrer Nieren? ja ☐ nein ☐

Unter welcher Telefonnummer könnte ich Sie bei Unklarheiten notfalls persönlich erreichen? Telefon:.....

Abb. 3. Fragebogen zur Nachuntersuchung

3. ERGEBNISSE

3.1. Primärer Hyperparathyreoidismus allgemein

3.1.1. Krankengut

In der Chirurgischen Universitätsklinik München wurden vom 1.1.1960 bis 30.9.1979 insgesamt 217 Patienten mit einem histologisch gesicherten pHPT operiert. Dabei fanden sich in 199 Fällen (91,7%) eine chronische und in 18 Fällen (8,3%) eine akute Form des pHPT (Abb. 4).

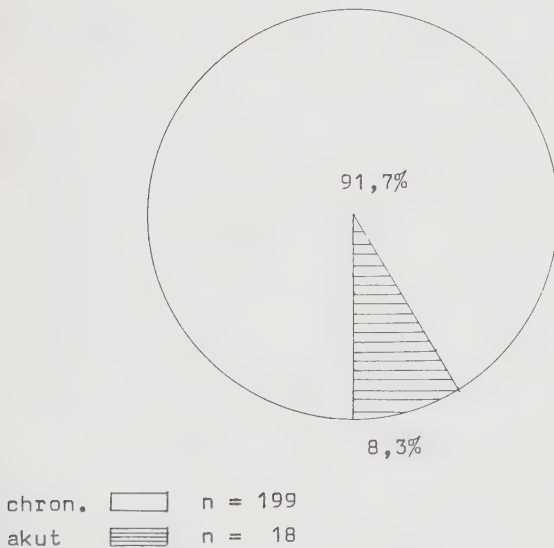


Abb. 4. Anteile des akuten und chronischen pHPT am Gesamtkrankengut (n = 217)

n Pat.

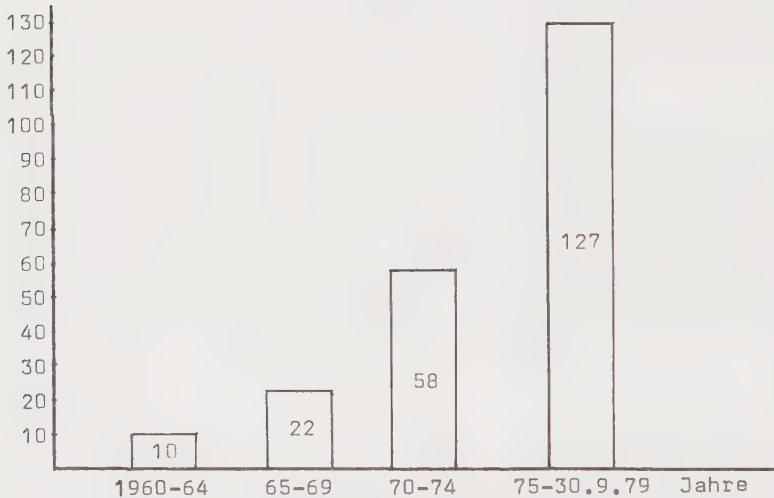


Abb. 5. Anzahl der Erstoperationen bei Patienten mit pHPT in Fünfjahresgruppen zusammengefaßt

Wie die Abbildung 5 zeigt, wurden nur 10 Patienten (4,1%) von 1960 bis 1964 in der Chirurgischen Universitätsklinik München wegen eines pHPT operiert. Die Anzahl der Patienten ($n = 22$) war doppelt (10,1%) so hoch in den Jahren 1965 bis 1969 als in den 5 Jahren zuvor. In den Jahren zwischen 1970 - 1974 wurden insgesamt sechsmal (26,7%) so viele Patienten ($n = 58$) wie in den Jahren 1960 - 1964 operiert. Die Anzahl der Patienten nahm in den letzten 5 Jahren erheblich zu. Mehr als die Hälfte aller Patienten mit pHPT ($n = 128$) wurden im Zeitraum vom 1.1.1975 bis 30.9.1979 operiert.

3.1.2. Klinikaufenthalt

Die stationäre Aufenthaltsdauer lag bei allen Patienten durchschnittlich bei 10 Tagen. Nur eine Patientin blieb in der Chirurgischen Klinik länger als 3 Monate (102 Tage), da eine Wundrevision bei dieser Patientin durchgeführt werden mußte. Der kürzeste Aufenthalt dauerte nur einen Tag; diese Patienten wurden am Operationstag in die Chirurgischen Klinik eingewiesen und postoperativ am gleichen Tag auf die Medizinischen Klinik der Universität München zurückverlegt.

Der präoperative Aufenthalt betrug bei allen Patienten im Durchschnitt nur 1,1 Tage.

Postoperativ befanden sich die Patienten durchschnittlich 8 Tage in der Chirurgischen Klinik. Die längste postoperative Aufenthaltsdauer betrug 93 Tage bis zur Entlassung.

3.1.3. Alters- und Geschlechtsverteilung

Tab. 2. Alters- und Geschlechtsverteilung bei pHPT zum Zeitpunkt der Operation

PHPT	n Pat.	♀ : ♂	Durchschnittsalter	
			♀	♂
	217	2,4 : 1	56,8	43
		(158 : 59)	(15 - 80)	(16 - 74)

Bei der Geschlechtsverteilung fielen 158 Patienten auf das weibliche und 59 auf das männliche Geschlecht, was einem Geschlechtsverhältnis von 2,4 : 1 entspricht.

Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 56,8 Jahren, das der Männer war mit 43 Jahren wesentlich niedriger. Der jüngste Patient war 16, der älteste 74 Jahre alt. Die jüngste Patientin war 15, die älteste 80 Jahre zum Zeitpunkt der Operation (Tab. 2).

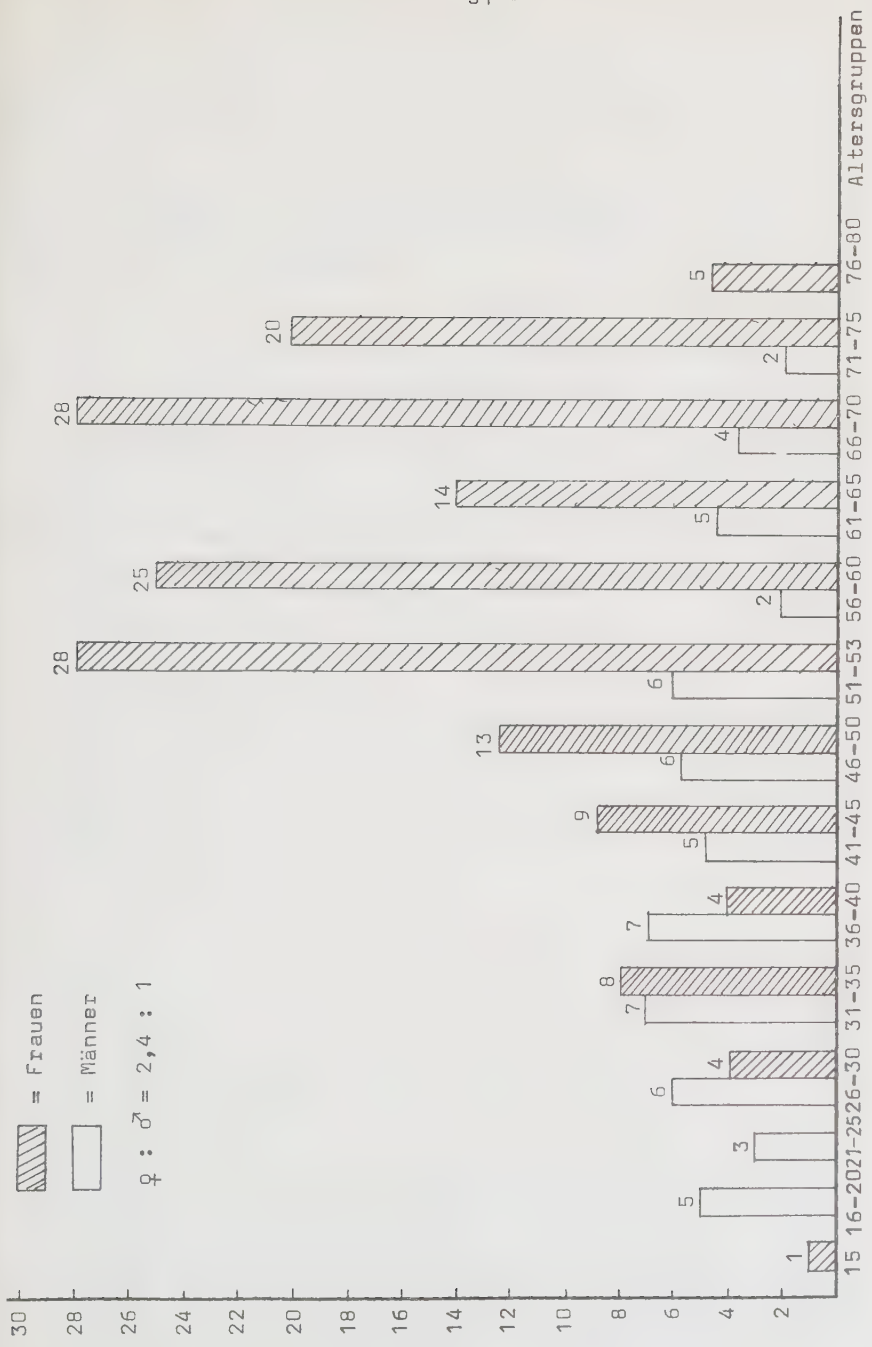


Abb. 6. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit pHT zum Zeitpunkt der Operation

Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit pHPT zum Zeitpunkt der Operation ist in Abbildung 6 wiedergegeben. Am häufigsten waren die Operationen in den Altersgruppen von 51 bis 55 ($n = 34$) sowie von 66 bis 70 ($n = 32$) Jahren. 27 Patienten waren im Alter zwischen 56 und 60 Jahren, 22 Patienten zwischen 71 und 75 Jahren, ferner jeweils eine Patientin im Alter von 15 und von 80 Jahren. In der Altersgruppe zwischen 46 und 75 Jahren befanden sich insgesamt 153 Patienten (70,5%), wobei die Frauen mit 83,7% ($n = 128$) überwogen. 64,5% der Patienten ($n = 140$) waren über 50 Jahre alt. Das weibliche Geschlecht war in dieser Altersgruppe mit 86,4% ($n = 121$), das männliche mit 13,6% ($n = 19$) beteiligt. Unter 78 Patienten (35,9%) über 60 Jahre waren 67 Frauen (86%) und 11 Männer (14%); 29 Patienten (13,4%) waren über 70 Jahre alt, wobei die Frauen (93%) am häufigsten betroffen waren ($n = 29$).

3.1.4. Klinische Manifestation des pHPT

3.1.4.1. Die wichtigsten Symptome und Manifestationen allgemein

Der primäre Hyperparathyreoidismus manifestiert sich vorwiegend im renalen, ossären und psychiatrisch-neurologischen Bereich, sowie im Gastrointestinaltrakt. Die häufigsten Symptome waren Nephrolithiasis, Skelettdemineralisation und Cholelithiasis (Tab. 4).

3.1.4.1.1. Die häufigsten subjektiven Beschwerden

Bei den häufigsten subjektiven Beschwerden standen Nierenkoliken, Wirbelsäulenbeschwerden und Müdigkeit im Vordergrund (Tab. 3).

Tab. 3. Die häufigsten subjektiven Beschwerden bei 217 operierten Patienten mit pHPT

Subjektive Beschwerden	
Nierenbeschwerden, Nierenkoliken	51,9%
Leistungsminderung, Ermüdbarkeit	32,9%
Wirbelsäulenbeschwerden	31,5%
Erbrechen, Übelkeit	30,6%
Polydipsie, trockener Mund	28,2%
Gliederschmerzen	28,1%
Obstipation	26,9%
Oberbauchbeschwerden	25,7%
Depression	25,6%
Starker Gewichtsverlust	24,3%
Gelenkschmerzen	24,3%
Polyurie	19,4%
Muskelschwäche	16,4%
Inappetenz	12,3%
Kopfschmerzen	12,3%
Gedächtnisstörung, Konzentrationsverlust	11,1%
Verwirrungszustände	10,4%
Schwindel	10,2%
Apathie	8,6%
Meteorismus	8,6%
Bewußtseinstörung	7,4%
Fieber	6,7%

3.1.4.1.2. Die häufigsten Manifestationen

Tab. 4. Häufigkeit der wichtigsten Symptome und Manifestationen bei 217 operierten Patienten mit pHPT

Symptome	n. Pat	%
Renale Manifestation	134	62,0
Nephrolithiasis	112	52,0
Nephrokalzinose	27	12,4
Niereninsuffizienz	26	12,0
Ossäre Manifestation	101	46,6
Röntgenologische Veränderung	93	42,8
a) geringe Demineralisierung	34	15,7
b) stärkere Demineralisierung (subperiostale Usuren, Zysten, Lamina dura)	43	19,8
c) Ostitis fibrosa generalisata	16	7,3
Histologische Veränderungen in Knochenbiopsie	84	+83,3
Psychiatrisch-neurologische Symptome	102	47,1
Gastrointestinale Symptome	76	35,0
Ulcus ventriculi, duodeni	35	16,1
Gastritis	22	10,1
Pankreatitis	20	9,2
Cholelithiasis	41	18,9
Hyperkalzämie ($\text{Ca}^{++} \geq 5,6 \text{ mval/l}$)	205	94,4
Asymptomatischer hyperkalzämischer pHPT	2	0,9
Normokalzämischer pHPT	10	4,6
Parathyreotoxische Krise	18	8,3

+ bezogen auf 84 Knochenbiopsien

3.1.4.1.2.1. Renale Manifestation allgemein

Renale Symptome traten in 62% aller Fälle und damit am häufigsten auf (Tab. 4).

3.1.4.1.2.2. Ossäre Manifestation

Etwa ein Drittel bis zur Hälfte aller Patienten (46,6%) wiesen ossäre Symptome auf (Tab. 4). Röntgenologisch waren bei ossärer Manifestation in 42,8% Skelettveränderungen festzustellen. Im Vordergrund stand dabei eine stärkere Demineralisierung wie sie durch subperiostale Usuren der Phalangen an Händen und Füßen, durch den Schwund der Lamina dura, der Kortikalis der Zahnalveolen und durch einzelne oder multiple Zysten sowie Spongiosierung der Kortikalis ihren Ausdruck findet. Die klassische Ostitis fibrosa generalisata trat seit 1965 infolge der verbesserten Frühdiagnostik nicht mehr auf.

Die Knochenbiopsie im Beckenkamm, die bei 84 Patienten (38,7%) vorgenommen wurde, wies in 83,3% eindeutig auf einen vermehrten Knochenumbau hin. 14,3% der Patienten mit pHPT hatten gleichzeitig röntgenologische Skelettveränderungen und Nierensteine.

Tab. 5. Fehldiagnosen bei ossärer Manifestation des pHPT

Rheumatische Beschwerden
Spontanfrakturen
Knochentumoren
Osteoporose
Ischiasbeschwerden
Lumbalgie

Infolge von Fehldiagnosen (Tab. 5) kam es zur verzögerten Diagnosestellung des pHPT. So war eine Patientin wegen massiver Skelettveränderungen bereits 6 Monate lang bettlägerig. Zwei Patienten hatten jahrelang verkannte Epubliden, die als Knochentumoren stationär behandelt worden waren. Bei einer Patientin, bei der 8 Jahre der Verdacht auf M. Paget bestanden hatte, wurde zusätzlich die Diagnose Plasmozytom gestellt und therapiert. Bei 13 Patienten war es zu Spontanfrakturen gekommen, wovon 2 mit Osteosynthesen versorgt wurden.

3.1.4.1.2.3. Psychiatrisch-neurologische Manifestation

Die Hauptbeschwerden waren Depressionen, Gedächtnisstörungen, Konzentrationsverlust, Verwirrtheit, Muskelschwäche und Kopfschmerzen. Bei etwa der Hälfte aller Patienten (47,1%) fanden sich präoperativ Veränderungen im Sinne des endo-

krinen Psychosyndroms oder des akuten exogenen Reaktionstyps nach Bonhöffer sowie neurologische Symptome.

Bei einer Patientin wurde wegen einer endogenen Depression 17 Jahre lang mit Lithium dauerbehandelt und 3 Patienten wurden wegen schwerer Depression 1 - 3 Jahre behandelt, bis der primäre Hyperparathyreoidismus erkannt wurde.

3.1.4.1.2.4. Gastrointestinale Manifestation

Die gastrointestinale Manifestation begann häufig mit Beschwerden wie Erbrechen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Obstipation und starkem Gewichtsverlust. Über ein Drittel aller Patienten (35%) zeigte gastrointestinale Symptome. Am häufigsten (18,9%) fand sich dabei eine Cholelithiasis, die nur bei 3 Patienten Anlaß für die Suche nach primärem Hyperparathyreoidismus war. Dasselbe war der Fall bei 3 Patienten der 16,1% Ulkusträger (Tab. 4). Zur spontanen Ausheilung multipler blutender Magen- und Duodenalulzera kam es bei einer Patientin innerhalb von 3 Wochen nach subtotaler Parathyreoidektomie. Die akute und die chronische Pankreatitis waren je viermal Erstmanifestation des pHPT.

Tab. 6. Fehldiagnosen bei gastrointestinaler Manifestation des pHPT

	n. Pat.
Truncus coeliacus-Stenose	1
M. Crohn	1
Vegetativ bedingte Bauchschmerzen	2

Bei 8 Patienten war der Gewichtsverlust zunächst Anlaß zur Untersuchung wegen Malignomverdacht und 4 Patienten liefen unter Diagnosen wie in Tabelle 6 angegeben, bis schließlich ein pHPT als Ursache der Beschwerden erkannt wurde.

3.1.4.1.2.5. Hyperkalzämie

Der Serumkalziumwert aller Patienten betrug im Durchschnitt 6,65 mval/l; 94,4% wiesen eine Hyperkalzämie auf (Tab. 4). Bei einer Patientin war eine Hyperkalzämie mit 7,9 mval/l während der Vorbereitung einer Diskusprolaps-Operation aufgefallen. Eine Hyperkalzämie wurde bei einer Patientin ein Jahr vor der Erkennung des pHPT bei der Untersuchung wegen des Verdachts auf Hyperthyreose zufällig festgestellt. Dasselbe war bei einer Patientin bei der Personal-Untersuchung der Fall; ebenso bei einer Patientin, bei der 8 Jahre vor dem Erkennen des pHPT eine Untersuchung wegen Kopfschmerzen durchgeführt worden war. Diese Patientin wurde 3 mal wegen

Nierensteinen pyelotomiert. Das Hyperkalzämie-Syndrom wurde bei zwei Patienten nach einer abdominellen Hysterektomie manifest.

16,1% der Patienten mit Hyperkalzämie zeigten keine röntgenologischen Organveränderungen an Nieren und Knochen. Im EKG zeigte sich in 15,7% aller Fälle eine Hyperkalzämie mit einer QT-Zeit-Verkürzung. Herz- und Kreislaufstörungen wurden z. B. als Hypertonie, Herzinfarkt und -insuffizienz oder Kollaps fehlgedeutet.

3.1.4.1.2.6. Akuter Hyperparathyreoidismus

Eine parathyreotoxische Krise fand sich selten, nämlich in nur 8,3% aller Fälle (Tab. 4).

3.2. Renale Manifestation, speziell

3.2.1. Allgemein

Tab. 7. Häufigkeit der renalen Symptomen bei 217 operierten Patienten mit pHPT

Symptome	n Pat.	%
Renale Manifestation	134	62,0
Nephrolithiasis	112	52,0
Nephrokalzinose	227	12,4
a) Nur Nephrokalzinose	10	4,6
b) Kombination von Nephrokalzinose und Nephrolithiasis	17	7,8
Niereninsuffizienz	26	12,0

Die renale Manifestation fand sich mit 62% (n = 134) aller pHPT-Fälle am häufigsten. Im renalen Bereich tritt der pHPT als Nephrolithiasis, Nephrokalzinose und als Niereninsuffizienz auf. Im Vordergrund stand die Nephrolithiasis mit 52% (n = 112), gefolgt in größerem Abstand von der Nephrokalzinose mit 12,4% (n = 27). Diese zeigte sich in ihrer alleiniger Form nur in 4,6% (n = 10), kombiniert mit Nephrolithiasis in 7,8% (n = 17) der Fälle (Tab. 7). Im Urogramm stellte sich eine radiologisch nachweisbare Nephrokalzinose in 3,7% (n = 8) aller Fälle dar. Die renale Symptomatik endete in 12,0% (n = 26) in der Niereninsuffizienz, wobei der Serumkreatininwert im Durchschnitt 2,5 mg% betrug.

3.2.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Von der Nephrolithiasis waren die Frauen ($n = 71$) 1,7 mal häufiger betroffen als die Männer ($n = 41$). Ein Geschlechtsunterschied zeigte sich im Durchschnittsalter der Nierensteinträger: die Männer lagen mit 40 Jahren deutlich niedriger als die Frauen mit 54 Jahren. Der jüngste und der älteste Patient war eine Frau.

Bei einem Geschlechtsverhältnis bei der Nephrokalzinose von Frauen zu Männern 1,5 : 1 lag das Durchschnittsalter bei den Frauen bei 57, das der Männer bei 40 Jahren. Auffallend war der große Unterschied des Durchschnittsalters bei der alleinigen Form der Nephrokalzinose zwischen Frauen und Männern. Es betrug bei den Frauen 63 Jahre, bei den Männern nur 29 Jahre.

Das Geschlechtsverhältnis bei der Niereninsuffizienz ($n = 26$) lag bei 17 Frauen und 9 Männern, also bei 2 : 1. Das Durchschnittsalter betrug bei den Frauen 54 Jahre, das bei Männern 48 Jahre (Tab. 8).

Tab. 8. Durchschnittsalter und Geschlechtsverteilung aller Symptome der renalen Manifestation (n = 134) mit pHPT

Renale Symptome	n Pat.	%	♀ : ♂	♀	Durchschnittsalter ♂
A) Nephrolithiasis	112	52,0	1,7 : 1 71 : 41	54 (15 - 75)	40 (16 - 66)
B) Nephrokalzinose	27	12,4	1,5 : 1 16 : 11	57 (29 - 76)	40 (19 - 63)
a) Nur Nephrokalzinose	10	4,6	6 : 4	63 (30 - 76)	29 (19 - 43)
b) Kombination der Nephrokalzinose mit der Nephrolithiasis	17	7,8	10 : 7	53 (29 - 70)	47 (30 - 63)
C) Niereninsuffizienz	26	12,0	2 : 1 17 : 9	54 (15 - 76)	48 (19 - 63)

3.2.3. Nierensteinanamnese

Tab. 9. Die häufigsten subjektiven Beschwerden der Nephrolithiasis (n = 112)

Subjektive Beschwerden	%
Nierenkoliken	78,6
Polydipsie	23,2
Polyurie	9,8
Makrohämaturie	7,1

Eine Nierenkolik trat bei der Nephrolithiasis (n = 112) in 78,6% (Tab. 9) aller Fälle als erstes Zeichen des Nierensteinleidens auf und war bei den meisten Patienten Anlaß für das Aufsuchen des Arztes.

Von Beginn der subjektiven Symptomen (Tab. 9) bis zur Operation des pHPT, die in der Regel zum Zeitpunkt der Diagnosestellung stattfand, vergingen im Durchschnitt zwischen 6 bis 7 Jahren. In einem Fall wurde die Diagnose erst nach 26 Jahren gestellt. Das Durchschnittsalter lag bei den Frauen zu diesem Zeitpunkt bereits bei 54 Jahren, das bei den Männern bei 40 Jahren.

3.2.4. Symptomatik

Tab. 10. Prozentuale Verteilung der Haupt- und Begleitsymptome bei der Nephrolithiasis (n = 112)

Symptome	n Pat.	%
Nephrokalzinose	17	15,2
Niereninsuffizienz	12	10,7
Pyelonephritis	20	17,9
Ossäre Manifestation (Klinisch)	37	33,0
Röntgenologische Veränderungen	43	38,4
a) geringe Demineralisierung	12	10,7
b) stärkere Demineralisierung (subperiostale Usuren, Zysten, Lamina dura)	29	25,9
c) Ostitis fibrosa generalisata	2	1,8
Histologische Veränderungen in Knochen- biopsie	44	+84,1
Psychiatrisch-neurologische Symptome	40	35,7
Gastrointestinale Symptome	25	22,3
Ulcus ventriculi, duodeni	17	15,2
Gastritis	2	1,8
Pankreatitis	4	3,5
Cholelithiasis	18	16,0
Hypertonie	20	17,9
Hyperkalzämie ($\text{Ca}^{++} \geq 5,6 \text{ mval/l}$)	108	96,4
Normokalzämischer pHPT	3	2,7
Parathyreotoxische Krise	6	5,4

+ bezogen auf 44 Knochenbiopsien

Eine Nephrokalzinose gleichzeitig mit Nierensteinbildung war in 15,2% (n = 17) der Nephrolithiasis-Fälle zu beobachten. Eine Niereninsuffizienz, die durch Nierensteinleiden bedingt war, trat in 10,7% (n = 12) der Fälle auf. Von den anderen Systemen war mit 35,7% das Nervensystem am häufigsten betroffen, gefolgt vom Knochensystem mit 33%.

Bei 38,4% der Nierensteinträger wurden röntgenologische Veränderungen im Skelett festgestellt. Bei den Knochenbiopsien, die bei 44 Nephrolithiasispatienten durchgeführt wurden, ergaben sich in 84,1% Veränderungen im Sinne eines pHPT.

Eine Hyperkalzämie trat bei der Nephrolithiasis in 96,4% der Fälle auf. Die parathyreotoxische Krise wurde bei der Nephrolithiasis in 5,4% aller Fälle beobachtet. Eine Pyelonephritis und eine Hypertonie fand sich bei je 17,9% (n = 20); eine Cholelithiasis bei 16% (n = 18) der Nephrolithiasispatienten. Eine Patientin litt seit 17 Jahren an einer rezidivierenden Pyelonephritis (Tab. 10).

3.2.5. Nierensteine bei pHPT-Operation

3.2.5.1. Lokalisation und Erscheinungsformen der Nierensteine

Tab. 11. Lokalisation und Erscheinungsformen der Nierensteine bei 112 Patienten bis zum Zeitpunkt der pHPT-Operation

Lokalisation bzw. Erscheinungsformen	n Pat	% bez. auf alle pHPT-Pat. (n=217)	% bez. auf alle Nierensteinträger (n=112)
Einseitig	61	28,1	54,5
Solitärstein	25	11,5	22,3
Multiple Steine	36	16,6	32,1
Bilaterale Steine	50	23,0	44,6
Ausgußsteine	6	2,8	5,4
Blasenstein	1	0,5	0,9

Nierensteine fanden sich einseitig bei 54,5% (n = 61) und doppelseitig bei 44,6% (n = 50) der Nephrolithiasispatienten. Etwa ein Drittel bis zur Hälfte (n = 86) der Patienten mit pHPT hatten mehr als ein Konkrement, seltener war ein Solitärstein. Multiple Steine (32,1%) waren 1,5 mal häufiger als ein Solitärstein (22,3%). Ein Ausgußstein wurde bei 6 Patienten (5,4%) und ein Blasenstein bei einem Patienten (0,9%) beobachtet (Tab. 11).

3.2.5.2. Verschiedene Arten der Nierensteinentfernung

Tab. 12. Die verschiedenen Arten der Steinentfernung bei Nephrolithiasis (n = 112) bis zum Zeitpunkt der pHPT-Operation

verschiedene Arten der Steinentfernung	n Pat.	%
ein u. mehr spontane Steinabgänge	22	19,6
1- bis 4 mal wegen Nierensteinen operiert (Pyelotomie, Ureterotomie, Nephrektomie)	56	50,0
1- bis 2 mal Steinentfernung mit einer Schlinge	5	4,5
Steinrezidiv	44	39,3

Die Nierensteinentfernung erfolgte vor der pHPT-Operation in 4,5% (n = 5) der Nierensteinträger mit einer Schlinge, in 50% (n = 56) waren ein- bis vier Nierenoperationen (Pyelotomie, Ureterotomie, und Nephrektomie) erforderlich. Bei 22 Patienten (19,6%) ging der Nierenstein spontan ab. Bei einem Patienten waren 23 Spontanabgänge in einem Zeitraum von 5 Jahren verzeichnet.

Ein Steinrezidiv bis zum Zeitpunkt der pHPT-Operation trat in 39,3% (n = 44) der Fälle auf (Tab. 12).

3.2.5.3. Anzahl der Nierenoperationen zum Zeitpunkt der pHPT-Operation

Tab. 13. Anzahl der Nierenoperationen bei der Nephrolithiasis (n = 112) bis zum Zeitpunkt der pHPT-Operation

Anzahl der Nieren-Operationen	n Pat.	% bez. auf Nierensteinträger (n=112)
1	31	27,7
2	13	11,6
3	5	4,5
4	7	6,3

Von den 112 Nierensteinträgern wurden 31 Patienten (27,7%) einmal vor der pHPT-Operation an der Niere operiert. Bei 25 Patienten (22,3%) mußten wegen eines Rezidivsteins bzw. beidseitiger Nierensteine mehr als einmal operative Eingriffe vorgenommen werden. Dabei wurden 13 Patienten (11,6%) zweimal, 5 Patienten (4,5%) dreimal, und 7 Patienten (6,3%) viermal operiert (Tab. 13).

Insgesamt wurden bei diesen 56 Patienten (50%) 99 Nieren-Operationen durchgeführt; somit erfolgte bei der Hälfte der Nierensteinträger bereits ein- bis zweimal (1,8 mal) vor der pHPT-diagnosestellung eine Nierenoperation.

3.2.5.4. Art und Häufigkeit des Nierensteines

Tab. 14. Art und Häufigkeit der Steine bei 45 Patienten mit pHPT

Art der Steine	n Pat.	% bez. auf Nierensteinträger (n = 45)
Ca-Oxalat	38	84,4
Ca-Phosphat	6	13,3
Ca-Carbonat	1	2,2

Ein Kalziumoxalatstein fand sich am häufigsten, nämlich bei 84,4% (n = 38) der Fälle; ein Kalziumphosphatstein trat in 13,3% (n = 6) der Fälle auf. Ein Kalziumcarbonatstein wurde nur bei einem Patienten (2,2%) beobachtet (Tab. 14). Bei den restlichen Nephrolithiasispatienten lagen keine Ergebnisse der Steinanalyse vor.

Tab. 15. Lokalisation und Erscheinungsformen der noch vorhandenen Nierensteine bei 59 Patienten zum Zeitpunkt der pHPT-Operation

Lokalisation bzw. Erscheinungsformen	n Pat.	% bez. auf Nierensteinträger (n = 59)
Einseitig	34	57,
Solitärstein	14	23,7
Multiple Steine	20	33,9
Bilaterale Steine	24	40,7
Ausgußsteine	3	5,1
Blasenstein	1	1,7

Die Nierensteine aller Nephrolithiasispatienten waren durch Nieren-Operationen bzw. mit einer Schlinge entfernt worden, oder gingen spontan vor der pHPT-Operation ab. Somit waren bei 59 Patienten die Nierensteine zum Zeitpunkt der pHPT-Operation noch vorhanden. Bei 35 Patienten ließen sich einseitig und bei 24 Patienten beidseitig Konkremeate finden (Tab. 15)

Im Urogramm, das bei 54 Patienten (48,2%) vorgenommen wurde, zeigte sich ein nachweisbarer Nierenstein bei 44 Patienten (81,5%), davon waren 3 Ausgußsteine. Bei einem Patienten ließ sich ein Blasenstein verifizieren.

3.2.6. Laborbefunde

Tab. 16. Durchschnittliche Serumwerte des Kalziums und des Phosphors bei der Nephrolithiasis (n = 112)

n. Pat.	Ca ⁺⁺ mval/l	p mg%
111	6,45 (5,1 - 11)	
90		2,45 (1,1 - 4,6)

Der Serumkalziumwert wurde bei allen pHPT-Patienten mit Nierensteinen bestimmt und lag durchschnittlich bei 6,45 mval/l, wobei der niedrigste Wert 5,1 und der höchste 11 mval/l betrug. Der Serumphosphorwert konnte bei 90 Patienten mit Nephrolithiasis gemessen werden. Der Durchschnittswert war bei diesen Patienten 2,45 mg%, wobei der unterste Wert 1,1 und der oberste 4,6 mg% betrug (Tab. 16).

3.2.7. Zusätzliche Krankheiten bei pHPT

Der pHPT war am häufigsten mit Störungen der endokrinen Organe (56,7%) kombiniert. 109 Patienten (50,2%) hatten eine Struma. Bei einem Patienten wurde bei der Strumaoperation ein pHPT als Zufallsbefund entdeckt, dasselbe war bei 13 Patienten bei Abklärung der Schilddrüsenerkrankungen der Fall. 11 Patienten (5,1%) hatten einen insulinbedürftigen Diabetes. Die Kombination mit Struma maligna, Insulinom und Akromegalie fand sich je einmal. Eine Gicht hatten 4, eine Pseudogicht 2 Kranke. 2,3% der Patienten hatten einen benignen Tumor wie Uterusmyom (n = 3), Mammaadenom (n = 1) und Ovarialzyste (n = 1). 5,5% der Patienten hatten ein Malignom wie Collum (n = 5), Mamma- (n = 4) und Rektumkarzinom (n = 1) sowie Uterussarkom (n = 1) und ferner ein metastasierendes Plattenepithelkarzinom (Tab. 17), dessen Ursprung ungeklärt geblieben ist.

Tab. 17. Zusätzliche Krankheiten bei pHPT in der Anamnese der Patienten

	n Pat.mit Nephroli- thiasis	n Pat pHPT
<u>Endokrine Störungen</u>		
Struma	45	109
Struma maligna	1	1
Diabetes	4	11
Insulinom	1	1
Akromegalie	1	1
<u>Stoffwechselstörungen</u>		
Gicht	1	4
Pseudogicht		2
Hyperlipämie	1	1
<u>Malignome</u>		
Collumkarzinom		5
Mammakarzinom	2	4
Rektumkarzinom		1
Metastasierendes Plattenepithel- Karzinom	1	1
Uterussarkom	1	1
<u>Benigne Tumore</u>		
Uterusmyom	3	3
Mammaadenom		1
Ovarialzyste		1

3.2.8. Zusätzliche Manifestationen des pHPT

Tab. 18. Kombinierte bzw. reine Manifestationen des pHPT
(n = 217)

Renal	Ossär	psych. neurolog.	gastro. intest.	n Pat.	%
+	+	+	+	12	5,5
+	+	+	-	16	7,4
-	+	+	+	13	6,0
+	+	-	+	10	4,6
+	-	+	+	8	3,7
+	-	+	-	19	8,8
-	+	+	-	16	7,4
+	+	-	-	14	6,5
+	-	-	+	11	5,1
-	+	-	+	10	4,6
-	-	+	+	8	3,7
+	-	-	-	44	20,3
-	+	-	-	10	4,6
-	-	+	-	10	4,6
-	-	-	+	4	1,8

Der pHPT trat am häufigsten in kombinierter Form auf (63,1%). Im Vordergrund stand die Kombination der renalen und psychiatrisch-neurologischen Manifestation mit 8,8%. Ein gemeinsames Vorkommen von psychiatrisch-neurologischer und ossärer Manifestation fand sich eben so häufig (7,4%) wie eine Verbindung aus diesen beiden und der renalen Manifestation. Ein Zusammentreffen aller vier Manifestationen fand sich nur in 5,5%. Die häufigste solitäre Manifestation war renaler Natur (20,3%), gefolgt von der ossären und psychiatrisch-neurologischen Manifestation (4,6%), am seltensten trat die isolierte gastrointestinale Form (1,8%) des pHPT auf (Tab. 18).

3.2.9. Akuter pHPT

3.2.9.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Tab. 19. Durchschnittsalter und Geschlechtsverteilung bei akutem pHPT

n Pat.	%	♀ : ♂	Durchschnittsalter	
			♀	♂
18	10	3,5 : 1	62	57
		14,0 : 4	(30-74)	(44-63)

Eine parathyreotoxische Krise fand sich bei 18 Patienten (8,3%) der pHPT-Fälle; davon waren 6 Nierensteinträger. Von 18 Patienten des akuten pHPT waren die Frauen (n = 14) 3,5 mal häufiger betroffen als die Männer (n = 4). Das Durchschnittsalter bei den Frauen betrug 62, das bei den Männern 57 Jahre (Tab.19).

3.2.9.2. Blutchemische Befunde bei akutem pHPT

Tab. 20. Durchschnittliche Serumwerte des Kalziums und des Phosphors bei akutem pHPT

n Pat.	Ca ⁺⁺ mval/l	p mg%
18	8,35 (8,0 - 10,2)	
13		2,62 (1,3 - 3,8)

Der Serumkalziumwert lag bei akutem pHPT zwischen 8,0 bis 10,2 mval/l. durchschnittlich bei 8,35 mval/l und der Serumphosphorwert zwischen 1,3 bis 3,8 mg%, durchschnittlich bei 2,62 mg% (Tab. 20).

Tab. 21. Serumkalzium während und nach der Krise

n Pat.	Serumkalzium in der Krise mval/l	Senkung auf mval/l
18	8,8 (8,0 - 11)	6,2 (6,0 - 7,15)

Das Serumkalzium, das während der Krise einen Durchschnittswert von 8,8 mval/l (Tab. 21) aufwies, konnte durch die präoperative konservative Therapie der Hyperkalzämie auf 6,2 mval/l durchschnittlich gesenkt werden. Der höchste Wert während der Krise lag bei 11 mval/l, der niedrigste bei 8,0 mval/l.

3.2.9.3. Die häufigsten Beschwerden und Sekundärschäden

Die häufigsten Beschwerden waren Übelkeit, Polydipsie, Polyurie, Verwirrtheit und Muskelschwäche. Bei einer Patientin, bei der vor 15 Jahren eine Cholelithiasis festgestellt worden war und die eine Parathyreoidektomie abgelehnt hatte, kam es zu einer hyperkalzämischen Krise. Zu dieser kam es auch bei einer Patientin nach einer Laminektomie sowie bei einem weiteren Patienten im Verlauf einer Hepatitis. Bei 5 Patienten wurden eine Nephrokalzinose sekundär manifest und bei fünf anderen waren Herzrhythmusstörungen sekundär durch den akuten pHPT bedingt.

3.2.10. Operationsverfahren wegen pHPT

Von den 217 Patienten, die aufgrund des pHPT operiert werden mußten, wurden 30 Patienten (13,8%) in gleicher Sitzung oder später sternotomiert, ein Patient thorakotomiert. Bei 186 Patienten (85,7%) wurde nur eine reine Halsexploration vorgenommen. Bei 89 Patienten (41%), bei denen eine EK-Hyperplasie bzw. adenomatöse Hyperplasie vorlag, wurde 85 (39,2%) subtotale und 4 (1,8%) totale Parathyreoidektomien durchgeführt. Bei 124 Patienten (57,1%) wurden die Adenome in toto exstirpiert. Die Schilddrüse wurde bei 103 Patienten (47,5%) während der EK-Operation mitoperiert, wobei 81 Patienten (37,3%) Veränderungen der Schilddrüse im Rahmen einer Struma hatte (Tab. 22), bei 22 Patienten wurden die Schilddrüsen-gewebe zur sicheren Entfernung der EK mitoperiert.

Tab. 22. Operationsverfahren bei Erst- bzw. Rezidiveingriffen

Methoden	Pat. pHPT (n=217)	Pat. Nephroli- thiasis (n=112)	% bez. a. alle Pat. (n=217)	% bez. a. Nephroli- thiasis (n=112)
reine Hals- exploration	186	92	85,7	82,1
Sternotomie	30	19	13,8	17,0
Thorakotomie	1	1	0,5	0,9
Halsexploration u. Sternotomie einzeitig	16	9	7,4	8,0
Halsexploration u. Sternotomie zweizeitig	14	10	6,5	8,9
subtotale Para- thyreoidektomie	85	42	39,2	37,5
totale Para- thyreoidektomie	4	2	1,8	1,8
Exstirpation	124	65	57,1	58,0
Thymektomie	28	19	12,9	17,0
Schilddrüsen- resektion	103	54	47,5	48,2
total re.	7	5	3,2	4,5
total li.	6	3	2,8	2,7
total bds.	1	1	0,5	0,9
subtotal re.	19	11	8,8	9,0
subtotal li.	11	4	5,1	3,6
subtotal bds.	59	30	27,2	26,8
Strumaoperation	81	42	37,3	37,5

3.2.11. Pathologisch-anatomische Befunde

Tab. 23. Pathologisch-anatomische Befunde zur Zeit des Ersteingriffes bei 217 pHPT-Patienten bzw. 112 Nephrolithiasispatienten

	n Pat. pHPT (n=217)	% bez. auf pHPT Pat. (n=213)	n Pat. Nephro- lithiasis (n=112)	% bez. auf Nephro- lithiasis (n=109)
Solitäres Adenom	108	50,7	56	51,4
Multiple Adenome	12	5,6	8	7,3
a) 2 Adenome	8	3,8	7	6,4
b) 3 Adenome	4	1,8	1	0,9
Hyperplasie	46	21,6	27	24,8
a) Hyperplasie wasserheller Zellen	20	9,4	11	10,1
b) Hauptzellhyper- plasie	26	12,2	16	14,1
Adenomatöse Hyper- plasie	43	20,2	17	15,6
Karzinome	4	1,8	1	0,9
Kein EK gefunden	3		2	
Normale EK gefunden	1		1	

Die pathologisch-anatomischen Befunde der 217 wegen pHPT operierten Patienten ergaben in der Mehrzahl ein solitäres Adenom (50,7%). Multiple Adenome fanden sich in 5,6% der Fälle, dabei lagen bei 8 Patienten (3,8%) 2 Adenome und bei 4 Patienten (1,8%) 3 Adenome vor. Eine adenomatöse Hyperplasie trat mit einer Häufigkeit von 20,2% und eine Hyperplasie mit 21,6% auf, dabei fand sich bei letzterer in 9,4% der Fälle eine Hyperplasie wasserheller Zellen und in 12,2% eine Hauptzellhyperplasie. Ein EK-Karzinom kam nur selten vor (n = 4); eines der 4 Karzinome war metastasierend.

Bei 4 Patienten wurden kein Epithelkörperchen und bei einem Patienten normale Ek gefunden (Tab. 23).

Das Gewicht der entnommenen Adenome und hyperplastischer Gewebstücke lag zwischen 1 g bis 30 g. Ihr Ausmaß wurde mit Erbsen- bis Kleinmandarinengröße beschrieben.

3.2.12. Postoperativer Verlauf

3.2.12.1. Postoperativer Serumkalziumwert der nicht mit Kalzium behandelten Patienten

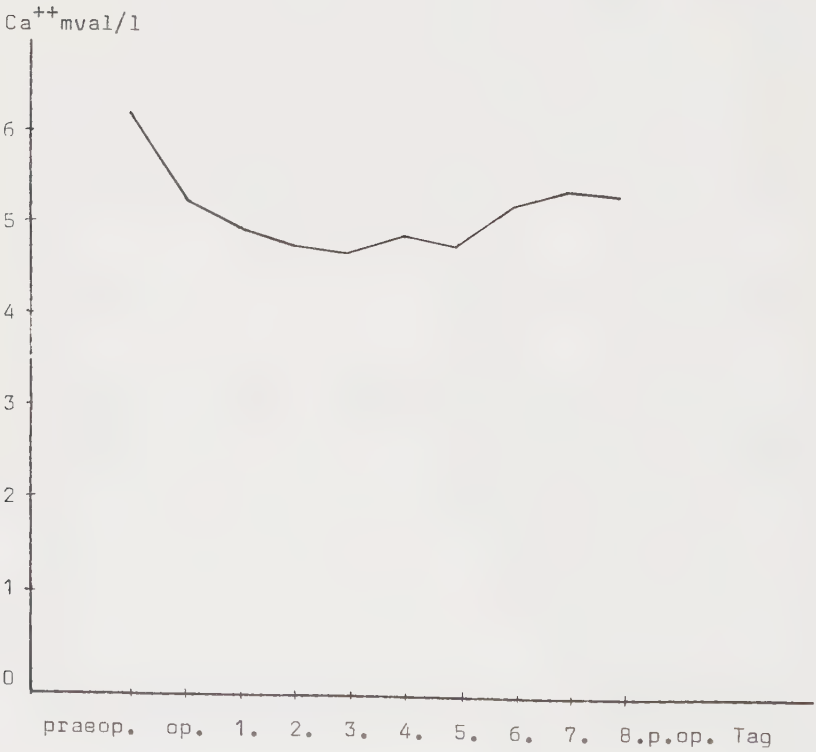


Abb. 7. Durchschnittskalziumwerte aller unbehandelten Nephrolithiasispatienten mit pHPT (n = 72) bis zum 8.p.op. Tag

Tab. 24 Durchschnittswerte bei nicht mit Kalzium behandelten Patienten bis zum 8.p.op.Tag

Zeitpunkt	Serumkalzium mval/l
Praeoperativ	6,20
Operationstag	5,20
1. p.op.Tag	4,84
2. "	4,71
3. "	4,70
4. "	4,90
5. "	4,76
6. "	5,14
7. "	5,35
8. "	5,26

Die Durchschnittswerte aller nicht mit Kalzium p.op. behandelten Nephrolithiasispatienten (n = 72) sind in Tabelle 24 und in Abbildung 7 dargestellt. Der Serumkalziumspiegel, der präoperativ bei 6,2 mval/l war, fiel bereits am Operationstag auf 5,20 mval/l, und bis zum 3.p.op.Tag weiter auf 4,70 mval/l ab. Am 4.p.op.Tag stieg er wieder an; er bewegte sich jedoch im Normbereich.

3.2.12.2. Postoperativer Serumkalziumwert der beim Erstein-
griff an pHPT erfolgreich operierten Patienten

Tab. 25. Durchschnittskalziumwerte der beim Ersteingriff
erfolgreich operierten Patienten bis zum 8.p.op.
Tag

Zeitpunkt	Serumkalzium mval/l
praeoperativ	6,32
Operationstag	5,30
1. p.op.Tag	4,88
2. "	4,66
3. "	4,60
4. "	4,81
5. "	4,66
6. "	4,80
7. "	5,13
8. "	4,46

Tabelle 25 und Abbildung 8 geben die postoperativen Serumkalziumwerte aller beim Ersteingriff erfolgreich am pHPT operierten Nephrolithiasispatienten (n = 105) wieder. Die Werte liegen an den beiden Tagen vor und nach der Operation durchschnittlich etwas höher als die der postoperativ nicht mit Kalzium behandelten Patienten. Ab 2.p.op.Tag waren die Werte niedriger als die der postoperativ unbehandelten Patienten.

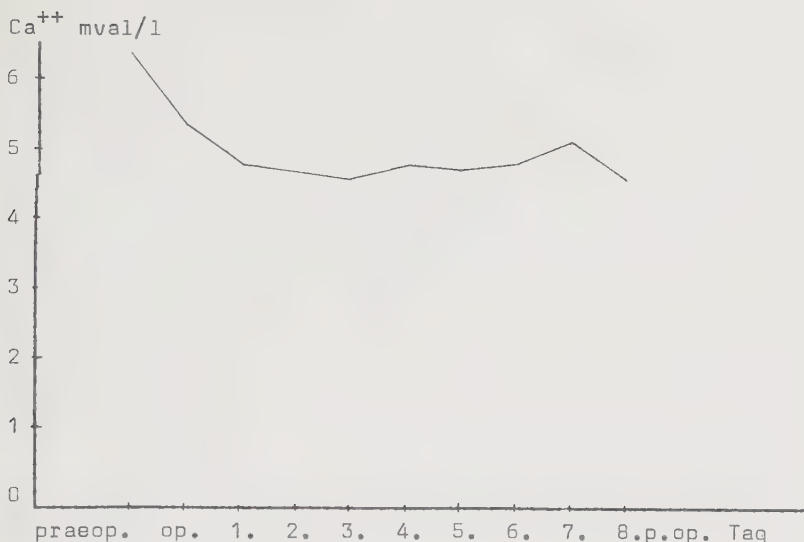


Abb. 8. Durchschnittskalziumpwerte aller beim Ersteingriff an pHPT erfolgreich operierten Nephrolithiasispatienten (n = 105) bis zum 8.p.op. Tag

3.2.13. Postoperative Komplikationen

Die häufigsten Komplikationen der Nierensteinträger nach der pHPT-Operation waren die Hypokalzämie (n = 16), die in den meisten Fällen am ersten p.op. Tag mit Kalzium behandelt werden mußte. Von den hypokalzämischen Patienten bekamen 8 zwischen den ersten und 12. p.op. Tag tetanische Anfälle. In 4,5% (n = 5) der Fälle kam es zu einer Wundheilungsstörung und ein Patient hatte nach der EK-Operation eine Nierenkolik. Bei einer Patientin kam es postoperativ zu einer Plexus brachialis-Lähmung, die später wieder vollkommen zurückging (Tab. 26).

Tab. 26. Postoperative Komplikationen bei Erst- und Rezidiveingriffen

Komplikationen	Ersteingriff		Rezidiveingriff	
	n Pat.		n Pat.	
	pHPT	Nephrolithiasis	pHPT	Nephrolithiasis
Hypokalzämie	37	16	4	2
Klinische Hypokalzämie	29	13	3	3
Tetanie	13	8	2	1
Rekurrensläsionen	4	1	2	1
einseitig	1 re.		1 li.	1 li.
a) Paresen				
beidseitig	1	1	1	
b) vorübergehende Heiserkeit	2			
Wundheilungsstörungen	5	5	3	3
Nachblutung	3	1	2	2
Pneumonie	3	1	3	3
Azidose	2			
Fistel			1	1
Depression	1			
Serom			1	1
Nierenkolik	1	1		
Hämomediastinum			1	1
Plexus brachialis-Lähmung	1	1		

3.2.14. Letalität

Insgesamt sechs Patienten (2,7%) verstarben nach der pHPT-Operation, davon waren 4 Patienten über 60, zwei Patienten über 70 Jahre alt. Der Zeitabstand zwischen Operationstag und Exitus lag durchschnittlich bei 20 Tagen, nämlich zwischen 4 Tagen bis zur 2 Monaten.

Die Grunderkrankung bei allen postoperativ Verstorbenen war ein pHPT, bei einem Patienten zusätzlich eine Hepatitis und bei einer Patientin ein Mammakarzinom. Bei den pathologisch-anatomischen Befunden fanden sich überwiegend EK-Adenom, nur eine Hyperplasie und ein EK-Karzinom. Die klinischen Todesursachen waren Herzkreislaufversagen und Aspirations- bzw. Bronchopneumonie. Ein Patient starb an den Folgen einer Hepatitis.

Die Letalität bei akutem pHPT ist mit 2,3% (n = 5) belastet und damit sechsmal häufiger als die bei chronischem pHPT mit 0,4%. Seit 1961 kam kein Patient mehr in der Klinik ad exitum, der an einem chronischen pHPT operiert wurde.

Unter den Todesfällen waren 4 Patienten mit einer Nephrolithiasis und ein Patient mit einer Nephrokalzinose. Zwei Patienten (0,9%) verstarben nach Rezidiveingriffen (Tab. 27).

Tab. 27. Letalität des pHPT

Pat.	Jahr	Alter	♀/♂	Grundkrankheit bzw. Begleit- Krankheiten	pHPT	path.-anat.	Op-Zahl	Klinische Todesursache	Tag p. op.
									
K.J.	1961	67	♀	pHPT Nephrokalzinose	chron.	sing. Adenom	1	Herzkreisl. versagen	17
E.O.	1964	61	♂	pHPT Hepatitis Nephrolithiasis	akut.	mult. Adenom	1	Folgen der Hepatitis	8
R.D.	1970	65	♂	EK-Karzinom Nephrolithiasis	akut.	EK-Karzinom	5	Broncho- pneumonie	2 Monate
M.M.	1971	61	♀	pHPT Mama-Karzinom Nephrolithiasis	akut.	Hyperplasie	2	Broncho- pneumonie Herzkreisl. versagen	4
M.L.	1974	73	♀	pHPT Nephrolithiasis	akut.	Sing. Adenom	1	Herzkreisl. versagen	12
B.P.	1976	74	♀	pHPT	akut.	sing. Adenom	1	Aspirations- pneumonie nach Extubation	19

Tab. 28. Befunde der 12 Nierensteinträger mit pHPT bei der Reintervention

Patient	Alter/ Geschlecht	Intervall 1.-2. Op.	Hyperkalzämie	Pathologie	Ursache des Mißerfolges	Ergebnis letzter Re-Op.
T. W. ⁺	39 ♀	4 Mo.	persistierend	Hyperplasie	nur 1 EK gefunden	hyperkalz.
S. W. ⁺	33 ♂	3 J.	"	-	kein EK gefunden	hyperkalz.
R. D. ⁺⁺	64 ♂	6 Mo. ^c	"	EK-Karzinom	Metastase	hyperkalz.
M. M. ⁺⁺	61 ♀	19 Tg.	"	Hyperplasie	nur 3 EK gefunden	hyperkalz.
M. K.	21 ♂	7 Tg.	"	Ad.-Hyperplasie	nur 2 EK gefunden	hyperkalz.
M. E.	61 ♀	11 J.	"	Ad.-Hyperplasie	nur 2 EK gefunden	hypokalz.
E. F. ^a	56 ♀	4 J.	"	Adenom	2. Adenom im Me- diastinum	hypokalz.
E. D.	38 ♂	14 Tg.	"	Ad.-Hyperplasie	5. EK	normokalz.
B. F. ^b	41 ♂	2 J.	"	Adenom	nur 3 normale EK gefunde	normokalz.
P. Sch.	51 ♀	1 J.	"	Adenom	kein EK gefunden	normokalz.
Th. E.	52 ♀	47 Tg.	"	Ad.-Hyperplasie	5. EK als Adenom	normokalz.
J. M. ^a	51 ♀	14 J.	rezidivierend	Adenom	echtes Rezidiv	normokalz.

^a Erstoperation auswärts

^b Reoperation auswärts

^c weitere Reoperationen nach einem, 10 u. 9 Monaten

+ einige Monate nach der Klinikentlassung
++ während des Klinikaufenthaltes

3.2.15. Reintervention

Von den 217 Patienten mit pHPT wurden 199 Patienten (91,7%) nur einmal operiert. Bei 18 Patienten (8,3%) mußte wegen persistierendem bzw. rezidivierendem pHPT erneut operiert werden. Davon waren 12 Nierensteinträger; von diesen wurden in 11 Fällen zweimal operative Eingriffe vorgenommen und ein Patient mit EK-Karzinom wurde in einem Zeitraum von 2 Jahren fünfmal operiert. Die zeitlichen Abstände zwischen den Rezidiveingriffen variierten zwischen minimal 7 Tagen und maximal 14 Jahren. Von einer Reintervention waren 7 Frauen und 5 Männer betroffen. Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 53 Jahren, das der Männer bei 39 Jahren.

Pathologisch-anatomisch wurden bei 4 Patienten Adenome, bei weiteren 4 Patienten adenomatöse Hyperplasie, bei 2 Patienten Hyperplasie und bei einem Patienten ein EK-Karzinom gefunden. Die Hauptursachen für eine Reintervention waren: bei 5 Patienten wurden bei der Erstoperation nicht alle EK, bei weiteren 2 Patienten kein EK und bei 2 Patienten ein fünftes ektopisches EK gefunden. Bei einer Patientin war ein zweites Adenom im Mediastinum lokalisiert; ferner fand sich ein echtes EK-Adenomrezidiv und eine Metastasierung eines EK-Karzinoms. Von den 12 Patienten, bei den eine Reintervention vorgenommen werden mußte, konnten 5 Patienten endgültig geheilt werden, 2 Patienten gerieten in eine Hypokalzämie, 2 weitere Patienten verstarben an den Folgen des pHPT bzw. an Begleitkrankheiten und drei blieben hyperkalzämisch, da weitere pathologisch veränderte EK nicht gefunden werden konnten.

Von letzteren drei Patienten starb eine Patientin an Urämie einige Monate nach der Klinikentlassung und ein Patient kam 3 Monate nach der Operation in der Folge einer Nierenstein-entfernung ad exitum (Tab. 28).

Die häufigsten postoperativen Komplikationen nach der Reintervention waren Wundheilungsstörungen ($n = 3$), Pneumonie ($n = 3$) und Nachblutungen ($n = 2$) (Tab. 26).

3.3. Nachuntersuchung

3.3.1. Allgemein

106 Patienten mit renaler Manifestation des pHPT wie Nephrolithiasis und Nephrokalzinose wurde ein Fragebogen (Abb. 3) zugeschickt. Davon wurden 82 beantwortet; 8 Patienten waren verstorben.

3.3.2. Steinrezidiv

Aus den Angaben aller nachuntersuchten Patienten und dem Befund der Urogrammkontrolle ergab sich keine erneute Harnsteinbildung. Nur bei einer Patientin, bei der vor der pHPT-Operation bereits dreimal ein Nierenstein operativ entfernt und eine Nephrektomie der linken Niere durchgeführt worden war, war nach vier und nach fünf Jahren eine Nierensteinentfernung mit der Schlinge und durch Nierenoperation erforderlich. Das erneute Auftreten eines Steines bei dieser Patientin war wahrscheinlich durch eine Ureterstenose bedingt, die röntgenologisch festgestellt worden war.

3.3.3. Gesundheitszustand

In den 82 beantworteten Fragebögen machten die Patienten Angaben über ihr Befinden:

Nach der pHPT-Operation hatte sich das Befinden von 51 Patienten (62,2%) deutlich gebessert, sie befanden sich in gutem Allgemeinzustand. Bei 8 Patienten (9,8%) trat eine oder mehrere Koliken auf, bei 11 Patienten (13,4%) kam es zu Nierenentzündungen und 11 weitere Patienten gaben an, Nierenkoliken in Verbindung mit einer Nierenentzündung gehabt zu haben. Ein Patient verspürte 3 Monate nach der Klinikentlassung noch gelegentliches Kribbeln in den Händen und Füßen. Diese zuletzt erwähnten 31 Patienten (37,8%) bezeichneten ihren Gesundheitszustand dennoch als zufriedenstellend bzw. ausreichend. 19 Patienten (23,2%) haben nach einem Vierteljahr bis zu 3 Jahren nach ihrer Klinikentlassung noch Beschwerden von Seiten ihrer Nieren. 63 Patienten (76,8%) sind bis jetzt beschwerdefrei.

Der Serumkalziumwert wurde bei 56 Patienten (68,3%) zwischen einem Monat und 14 Jahren nach der Klinikentlassung bestimmt und lag durchschnittlich bei 4,96 mval/l, wobei der höchste Wert 6 mval/l und der niedrigste 3,8 mval/l betrug. In den 26 Urogrammkontrollen zeigte sich bei 8 Patienten eine beginnende Niereninsuffizienz, die vor der pHPT-Operation nicht nachweisbar gewesen war. Von diesen 8 Patienten waren 6 Nierensteinträger, 2 Patienten mit Nephrokalzinose. Der Durchschnittswert von Serumkreatinin bei diesen 8 Patienten nach der Klinikentlassung lag bei 1,73 mg%.

3.3.4. Nieren-Operationen nach pHPT-Operation

Tab. 29. Nierensteinentfernungen bzw. Nierenoperationen bei 82 nachuntersuchten Patienten nach der pHPT-Operation

Nierensteinentfernung bzw. Nierenoperationen	n Pat.	%
Einmal Spontanabgang	8	9,8
Ein- bis zweimal Steinentfernung mit einer Schlinge	4	4,9
Ein- bis zweimal wegen Nierenstein operiert (Pyelotomie, Ureterotomie, Nephrektomie)	20	24,4

Von den 82 nachuntersuchten Patienten wurden 20 Patienten (24,4%) wegen Nierensteinen zwischen 5 Tagen und 6 Jahren nach der pHPT-Operation operiert (Tab. 29). Davon wurde eine Patientin wegen beidseitiger Ausgußsteine zweimal, nach 2 und nach 4 Monaten pyelotomiert; bei 2 Patienten wurde während der Nierenoperation gleichzeitig eine Ureterotomie, bei 2 weiteren Patienten 3 Monate und 6 Jahre nach der pHPT-Operation eine Nephrektomie durchgeführt. Bei 8 Patienten (9,8%) ging der Nierenstein bereits in einem Zeitraum von 10 Tagen bis zu einem Jahr nach der pHPT-Operation spontan ab. Bei 4 Patienten (4,9%) wurden die Nierensteine mit einer Schlinge entfernt.

3.3.5. Medikamentöse Behandlung

Zwei Patienten standen ein bis zwei Jahre nach der Klinikentlassung unter Dauermedikation mit Kalzium-Tabletten, zwei weitere Patienten mit AT-10 Perlen. Sechs Patienten wurden 2 bis 5 Jahre nach ihrer Klinikentlassung Esidrix und Zyloric zur Steinprophylaxe dauerverordnet. Ein Patient nahm zur Zeit der Erhebung Urol-Kapseln ein, um einen Nierenstein zum Abgang zu bringen. Eine Patientin erhält eine Dauertherapie mit Euthyrox zur Strumaprophylaxe.

3.3.6. Letalität

Eine Patientin starb einige Monate nach der Klinikentlassung an Urämie. Ein Patient kam 3 Monate nach der Operation in der Folge einer Nierensteinentfernung ad exitum. Ein weiterer Patient verstarb an Hirnblutung bei Hypertonus 8 Jahre nach der pHPT-Operation. Zum Zeitpunkt der pHPT-Operation hatte dieser Patient bereits eine Nephrokalzinose, Nierensteine bilateral und eine Niereninsuffizienz.

Die restlichen fünf Patienten waren im Zeitraum zwischen einem Jahr und 14 Jahren nach der EK-Operation verstorben; die Todesursache wurde nicht angegeben.

4. DISKUSSION

Die Diagnose des Hyperparathyreoidismus wird in letzter Zeit immer häufiger gestellt (41, 42, 57). Neben dem Diabetes mellitus und der Hyperthyreose ist der Hyperparathyreoidismus heute die dritthäufigste Erkrankung mit der Möglichkeit einer endokrin-metabolischen Krise (57).

Es ist notwendig, den primären vom sekundären und tertiären Hyperparathyreoidismus zu unterscheiden. Dem pHPT liegt eine autonome Parathormon-Sekretion der Epithelkörperchen zugrunde, während der sHPT eine Reaktion auf den durch eine Niereninsuffizienz oder eine Malabsorption verursachten Kalziummangel darstellt (56). Beim tHPT besteht wie beim pHPT eine Autonomie der Parathormonbildung, die sich jedoch nach einem bereits bestehenden sHPT entwickelt hat (28, 44).

Vom 1.1.1960 bis 30.9.1979 wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik München insgesamt 247 Patienten mit einem histologisch gesicherten HPT operiert. Davon entsprachen 87,8% (n = 217) einem pHPT, 5,7% (n = 14) einem sHPT und 6,5% (n = 16) einem tHPT. Über die Hälfte dieser Patienten wurden in den letzten 5 Jahren operiert. Eine ähnliche Zunahme der Operationszahlen beobachteten auch andere Autoren (18, 49). Wir fanden, wie auch andere Autoren (31, 37, 40, 57) ein Überwiegen der weiblichen Patienten beim pHPT gegenüber den männlichen im Verhältnis 2,4 : 1.

Nach Ziegler liegt das Durchschnittsalter der an pHPT erkrankten Patienten in der zweiten Lebenshälfte (71). Wir sahen die meisten Patienten (70,5%) im Alter von 46 bis 75 Jahren, wobei die Frauen mit 83,7% überwogen. Bei uns lag das Durchschnittsalter der Frauen bei 57 Jahren, das der Männer war wesentlich niedriger (43 Jahre). Der Anteil der Frauen steigt mit zunehmendem Alter; er beträgt bei Patienten über 60 Jahren bereits 80% (63). In unserer Untersuchung waren bei den Patienten über 60 Jahren 86%, bei denen über 70 Jahren 93% weiblichen Geschlechts.

Symptomatik

Das klinische Bild des pHPT ist überaus vielfältig, da die Funktion zahlreicher Organe vom Kalziumspiegel abhängig ist oder von ihm beeinflusst wird (71).

Ossäre Manifestation

Die erhöhte Parathormonproduktion bewirkt im Knochen neben der Osteoblastenaktivierung gleichzeitig eine gesteigerte Osteoklastenbildung. Da ein Osteoklast etwa zehnmal soviel Knochengewebe zerstört als von einem Osteoblasten zur gleichen Zeit gebildet werden kann, resultiert daraus eine progrediente Knochendestruktion (54). Die Patienten klagen zunächst über rheumatische Beschwerden, die bei körperlicher Tätigkeit und gegen Abend zunehmen können; in diesem Sta-

dium der Erkrankung besteht besonders bei älteren Frauen die Gefahr, daß der pHPT als Rheumatismus oder Osteoporose mit Lumbalgien und Ischiasbeschwerden fehldiagnostiziert wird (71), wie wir es auch beobachtet haben.

Eine ossäre Manifestation des pHPT fand sich in unserem Krankengut bei 46,6% der Fälle und lag damit viel höher als bei anderen Autoren (38%) (54). Nach einzelnen Autoren (18, 33, 71) äußern sich diese Knochenveränderungen in 10 bis 15% in Form der klassischen Ostitis fibrosa generalisata; bei uns lag dieser Anteil bei 7,3%. Die pathomorphologischen Befunde ähneln anfangs einer generalisierten Osteoporose (54). Diese geringen Knochenveränderungen ergaben sich bei uns in 15,7% und lagen somit höher als bei anderen Autoren (13%) (71). Im weiteren Verlauf zeigen sich infolge der Osteoblastenaktivierung Knochenaufreibungen an den Fingerendgliedern, Rippen und Schlüsselbeinen sowie Spontanfrakturen (54). Diese Veränderungen fanden sich bei unserem Krankengut in 7,4% der Fälle.

Die Prozentzahl der Skelettveränderungen, die sich im Röntgenbild nachweisen lassen, schwankt bei einzelnen Autoren zwischen 7,5 und 54%. Diese Angaben erklären sich nicht nur aus dem Zeitpunkt der Diagnosestellung und den unterschiedlichen Röntgentechniken, sondern vorwiegend aus der uneinheitlichen Bewertung der diagnostischen Kriterien (33).

Als röntgenologische Veränderung im Sinne eines pHPT werteten wir vor allem subperiostale Usuren der Phalangen an Füßen und Händen, Schwund der Lamina dura, der Kortikalis der Zahnalveolen, Zysten, braune Tumoren sowie die Spongiosierung der Kortikalis; wir hatten somit bei 42,8% aller Patienten einen radiologischen Befund, der vor allem bei Röntgenaufnahmen der Hände mit der Mammographietechnik deutlich wurde.

Gastrointestinale Manifestation

Auf direkte Beziehungen zwischen dem pHPT und gewissen organischen Magen-Darm-Leiden wies Rogers 1946 erstmals hin (2). In den Einzelstudien variiert die Ulkushäufigkeit zwischen 8,8% und 30,4%; daraus resultiert ein Durchschnittswert von 14,2% (55). Unsere Untersuchungen ergaben eine Ulkushäufigkeit in 16,1% der Fälle. Da die durchschnittliche Ulkushäufigkeit in der Normalbevölkerung bei etwa 4 bis 7% liegen dürfte (55), läßt sich aus o. a. Studien und unseren Ergebnissen eine Häufigkeitszunahme der Ulkuserkrankung bei Patienten mit pHPT auf mehr als das Doppelte feststellen. Deshalb muß bei hartnäckigen und rezidivierenden Ulzera an einen pHPT gedacht werden (71).

Als erster wies Cope 1957 auf den Zusammenhang zwischen pHPT und Pankreatitis hin (2). Die Häufigkeit der Pankreatitis bei pHPT wird in der Literatur zwischen 6 bis 7% angegeben (20, 21, 51, 52), bei uns waren 9,2% der Patienten betroffen.

18,9% unserer Patienten litten an einer Cholelithiasis. Diese Prozentzahl liegt viel niedriger als bei anderen Autoren (28%) (2). Bei Cholelithiasis von jungen Erwachsenen (unter 40 Jahren) ist u. a. an einen pHPT zu denken (2).

Psychiatrisch-neurologische Manifestation

Die psychiatrisch-neurologische Symptome werden am häufigsten verkannt, wodurch für den Patienten erhebliche Gefahren entstehen können (71). Dies mag eine Patientin aus unserem Krankengut demonstrieren, die unter der Diagnose "endogene Depression" lief und 17 Jahre lang mit Lithium behandelt wurde. In der Literatur schwanken die Häufigkeitsangaben, in denen sich beim pHPT psychiatrisch-neurologische Symptome äußern, zwischen 1% und 12% (12, 15). Von Kind und Petersen wurde eine größere Anzahl von pHPT-Patienten in dieser Richtung analysiert und man fand in einem Drittel normal-psychiatrisches Verhalten, ein Drittel wies leichte bis mittelschwere und das letzte Drittel schwere bis schwerste Störungen auf (71). Etwa die Hälfte unserer Patienten (47,1%) hatte psychiatrisch-neurologische Symptome.

Die Kombination von Durst und Depression bei einem endokrinen Psychosyndrom weist auf einen pHPT hin (3). In unserem Krankengut fanden wir 3 Patienten mit schweren Depressionen, die jahrelang behandlungsbedürftig waren. Der Schweregrad der Symptome korreliert mit dem Ausmaß der Hyperkalzämie.

Die Veränderungen gehen nach Normalisierung des Serumkalziumspiegels zurück (71). Wir beobachteten auch bei hyperkalzämischen Krisen schwere Bewußtseinseinschränkungen bis hin zum Koma. Nach der Parathyreoidektomie ergab sich im allgemeinen eine deutliche Besserung der psychischen Symptomatik.

Renale Manifestation

In unserem Krankengut ging der pHPT in 62% mit einer renalen Symptomatik einher. Leitsymptom der renalen Manifestation ist die Nephrolithiasis (38, 62). Die Niere stellt neben dem Knochensystem den zweiten Angriffspunkt dar (18). Parathormon bewirkt an der Niere eine Zunahme der tubulären Kalzium-Rückresorption und eine Hemmung der tubulären Phosphat-Rückresorption, so daß es zu einer vermehrten Phosphatausscheidung im Urin kommt. Bei Hyperkalzurie handelt es sich in erster Linie um eine erhöhte glomeruläre Filtration von Kalzium im Zusammenhang mit der Hyperkalzämie. Die Kalziumausscheidung ist trotz einer gesteigerten tubulären Kalzium-Rückresorption erhöht. Auf dem Boden der Hyperkalzurie und Hyperphosphaturie entstehen die Nierensteine (17, 62). Der Prozentsatz der Nephrolithiasis lag bei unseren Patienten bei 52%. In der Literatur schwanken die Häufigkeitsangaben diesbezüglich zwischen 65% und 76,8% (18, 38, 39, 62). Die experimentellen Untersuchungen von Terhorst bestätigen, daß die Steinbildung beim HPT erst dann manifest wird, wenn außer der vermehrten Parathormonausschüttung noch ein weiterer Faktor der Harnsteinpathogenese wirksam wird (62). Für die Steinbildung sind

ein überhöhter Sättigungsgrad des Urins an lithogenen Substanzen (z. B. bei Hyperkalzurie, Hyperoxalurie, Hyperurikosurie oder extrem niedrigen Urin-Volumen) sowie ein Mangel oder die Inaktivierung von Substanzen (wie Pyrophosphat, Zitrat, Magnesium und verschiedene Metalle usw.) im Urin, die hemmend auf das Weiterwachsen präexistenter Mikrokristalle und die Aggregation wirken, verantwortlich (65).

Die Zahl der Nephrolithiasis hat in den letzten 20 Jahren deutlich zugenommen, genauso wie die der Erkrankungen an HPT (35). Das weibliche Geschlecht war bei unseren Nephrolithiasispatienten leicht in der Überzahl. Das Verhältnis von weiblich zu männlich betrug 1,7 : 1. Bei der Untersuchung von Lennquist erkrankten jedoch Männer häufiger als Frauen (35). Der pHPT kann in jedem Alter auftreten und zur Nierensteinbildung führen (38). Nach unseren Ergebnissen wurden die Nephrolithiasispatienten vorwiegend in ihrem 4. bis 5. Lebensjahrzehnt an pHPT operiert. Das zeitliche Intervall zwischen dem Auftreten der ersten Nierenkolik bis zur Diagnose bzw. Operation des pHPT betrug durchschnittlich 6 bis 7 Jahre. Andere Autoren geben durchschnittlich 3 bis 10 Jahre an (38). Die endgültige Diagnose eines pHPT wird im allgemeinen erst nach der zweiten Nierenoperation gestellt (62). Dies hat sich auch bei unserer Untersuchung bestätigt; bei 56 Patienten wurden insgesamt 99 Nierenoperationen vor der Diagnosestellung des pHPT durchgeführt.

Die Nephrolithiasis kann einseitig, beidseitig, solitär oder multipel vorkommen (18). In unserem Krankengut fanden sich 44,6% bilaterale, 32,1% multiple Steine und 22,3% Solitärsteine. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Terhorst. Lediglich beim Solitärstein zeigt sich eine größere Abweichung (Tab.30).

Tab. 30. Erscheinungsformen der Urolithiasis beim pHPT

	Eigene Fälle %	Terhorst 1977 %	Keating 1961 %
Solitärstein	22,3	12	15
Multiple Steine	32,1	36	28
Bilaterale Steine	44,6	46	34
Ausgußsteine	5,4	0	3
Blasensteine	0,9	0	2

Etwa ein Drittel bis zur Hälfte der Patienten mit pHPT hatten mehr als nur ein Konkrement (62). Wir kamen zu einem ähnlichen Ergebnis (über ein Drittel der Patienten). Ausgußsteine und Blasensteine stellen in der Literatur eine Seltenheit dar (62). Wir fanden Ausgußsteine bei 5,4% und Blasensteine bei 1% der Patienten. Die Häufigkeit der Kalziumoxalat- und Kalziumphosphatsteine wird von verschiedenen Autoren zwischen 60 und 90% beschrieben (38, 65). In unserem Krankengut betrug sie 97,7%. Man darf bei etwa 5 bis 12% der Träger kalziumhaltiger Nierensteine einen pHPT erwarten (6, 31, 57, 71).

Nach einer länger andauernden Hyperkalzämie entwickelt sich eine Nephrokalzinose, eine diffuse Ausfällung von Kalksalzen im Nierenparenchym infolge der maximal gesteigerten tubulären Rückresorption von Kalzium (62, 71). Nephrokalzinosen finden sich im Verhältnis zur Nephrolithiasis bei pHPT relativ selten (in 5 bis 7% der Fälle) (18, 39, 62). Bei uns waren es 12,4%. Bei 3,7% unserer Patienten konnte radiologisch eine Nephrokalzinose nachgewiesen werden. Keating beobachtete sie bei 0,1% der Patienten. Man muß jedoch betonen, daß eine Nephrokalzinose schon sehr weit fortgeschritten sein muß, damit sie radiologisch als solche erkannt werden kann (18). Eine alleinige Form der Nephrokalzinose trat bei 4,6% (n = 8) unserer Patienten auf. Frick konnte sie nur bei 4 Patienten beobachten (18).

Fast regelmäßig kommt zu dem Steinleiden eine chronische Pyelonephritis hinzu (71), die eine erhöhte Gefahr für die Entwicklung einer Niereninsuffizienz darstellt. Bei uns fanden sich in 17,9% eine Pyelonephritis und 12% eine manifeste Niereninsuffizienz.

Zusätzliche Krankheiten beim pHPT

Neben der Diagnose pHPT lagen bei zahlreichen Patienten noch Zusatzkrankheiten vor. Auffallend häufig waren Störungen endokriner Organe festzustellen (31). Etwa die Hälfte unserer Patienten (n = 109) hatten eine Struma. In unserem Krankengut fanden sich fünf Collum-, vier Mamma- und ein Rektumkarzinom sowie ein Uterussarkom.

Zusätzliche Manifestationen des pHPT

Renale, gastrointestinale, psychiatrisch-neurologische und ossäre Symptome sind jedoch keineswegs bei jedem Patienten mit pHPT obligat. Sie können in beliebigen Kombinationen auftreten, wobei das daraus resultierende "bunte" klinische Bild die Zusammenhänge oft nicht sofort erkennen läßt (57). Bei unserer Untersuchung stand an erster Stelle die Kombination der renalen und psychiatrisch-neurologischen Manifestation mit 8,8%, an zweiter die Kombination von renaler, psychiatrisch-neurologischer und ossärer Manifestation (7,4%).

Akuter pHPT

Ein Drittel aller hyperkalzämischen Krisen werden durch einen pHPT verursacht (70). Nach Johansson kommen in 5 bis 10% des pHPT hyperkalzämische Krisen vor (27). Eine parathyreotoxische Krise fand sich bei 18 Patienten (8,3%) unseres Krankengutes; davon waren sechs Nierensteinträger. Der akute pHPT stellt im Gegensatz zum chronischen pHPT einen lebensbedrohlichen Zustand dar. Die Letalität wird von den anderen Autoren zwischen 40 und 60% angegeben (27, 37). Diese hohe Mortalitätsrate kann bei rechtzeitiger und richtiger Diagnosestellung durch geeignete konservative Maßnahmen vor dem operativen Eingriff gesenkt werden (30). Der Serumkalziumspiegel wurde bei unseren Patienten präoperativ von im Durchschnitt 8,8 auf 6,2 mval/l gesenkt. So betrug unsere Letalitätsrate 27,8%.

Heute wird durch Screening-Untersuchungen immer häufiger ein asymptomatischer oder normokalzämischer pHPT entdeckt (4, 47, 64). In unserem Krankengut fand sich ein normokalzämischer pHPT in 4,6% der Fälle.

Diagnostik

Nach Lennquist (35) werden in der Diagnostik neben der Anamneseerhebung folgende Untersuchungen durchgeführt:

1. Radiologische Diagnostik
2. Radiokristallographie zur Steinanalyse
3. Bestimmung des Serumkalziums bzw. -phosphors; das Gesamtkalzium wurde teils durch Flammenermissionsphotometrie, teils durch Atomabsorption gemessen (35, 66).
4. Parathormonbestimmung mit Hilfe eines Radioimmunassays nach Almqvist.

Der wichtigste Hinweis für die Diagnose des pHPT ist der mehrfache Nachweis einer Hyperkalzämie (18, 38, 57). Der durchschnittliche Serumkalziumwert lag bei unseren pHPT-Patienten bei 6,55 mval/l und damit etwas höher als bei Kistler, der als Durchschnittswert 6,4 mval/l angibt (31). Lennquist stellte bei Nephrolithiasispatienten in 73% der Fälle einen Durchschnittswert des Serumkalziums fest, der höher als 2,4 mmol/l lag und bei 20% einen erniedrigten Serumphosphorwert (35). Der Serumphosphorwert unserer Patienten betrug im Durchschnitt 2,45 mg% und der des Serumkalziums 6,45 mval/l.

Da es bis heute nicht möglich ist, einen pHPT auf Grund eines einzigen Befundes mit Sicherheit nachzuweisen, erlaubt nur die Trias "Klinische Symptome, Laborbefunde und Differentialdiagnostischer Ausschluß anderer Erkrankungen" die Diagnose dieser Krankheit (58). Die jetzt möglich gewordene direkte Parathormonmessung bietet eine wertvolle Hilfe bei der Differentialdiagnose der Hyperkalzämie (57). Außerdem stellt die Knochenbiopsie eine der sichersten Hilfen bei der Diagnose des pHPT dar. Für das Vorliegen eines pHPT sprechen Markfibrose, Faserknochenbildung, Osteoblastenbelag an mehr als 25% der Spongiosaoberfläche (67). Bei den uns vorliegenden 84 Beckenkambbiopsien ergaben sich in 83,3% Veränderungen im Sinne eines pHPT. Schweikert (54) kam zu einem ähnlichen Ergebnis (80%).

Am wichtigsten in der Diagnostik der Nephrolithiasis waren die röntgenologischen Untersuchungen. Bei 66% der Patienten zeigte sich im Urogramm ein nachweisbarer Solitärstein, bei 30% multiple Steine; bei 4% wurde kein Stein nachgewiesen (35). In den von uns vorgenommenen 54 Urogrammen stellten sich in 81,5% radiologisch nachweisbare Steine (solitär bzw. multipel) dar.

Operatives Vorgehen

Durch die Behandlung des pHPT können die Patienten von ihrem Steinleiden geheilt werden (57). Die Therapie der Wahl beim pHPT ist die operative Entfernung des hyperaktiven Neben-

schilddrüsengewebes (59). Über einen Kocher'schen Kragenschnitt, der nicht zu hoch und nicht zu klein angelegt sein darf, wird bei ausreichender Hyperextension des Nackens die Schilddrüsenregion freigelegt (60). Dieser Eingriff wurde bei 85,7% unserer Patienten mit pHPT im Halsbereich durchgeführt, bei anderen Autoren bei 95% der Fälle (12, 28). Andere Autoren meinen, daß die Indikation zur Halsexploration bei Verdacht auf pHPT, besonders bei der renalen Manifestation, weiter stellen sollte, da zudem dieser Eingriff relativ ungefährlich ist (7, 18).

Wenn der pHPT durch den Operationsbefund am Hals nicht ausreichend geklärt wird, muß eine Schilddrüsenresektion erwogen werden, da nach Romanus 3% der EK innerhalb der Schilddrüse liegen (44, 49). Romanus und Heyman empfehlen eine totale Thyreoidektomie auf der Seite, auf der eines oder beide EK fehlen (50); so wurde bei uns eine einseitige totale Thyreoidektomie an 13 Patienten und eine beidseitige an einem durchgeführt. Andere Autoren empfehlen die einseitige bzw. beidseitige subtotale Thyreoidektomie (53), die auch bei uns häufiger vorgenommen wurde, nämlich in 30 Fällen einseitig und in 59 Fällen beidseitig. Insgesamt mußte bei 47,5% der Patienten Schilddrüsengewebe entfernt werden, wobei 37,3% Veränderungen im Sinne einer Struma hatten. Findet sich ein unteres EK nicht, so sollte auch die Thymusdrüse, die in enger entwicklungsgeschichtlicher Beziehung zu den unteren EK steht (50) und in der nach Paloyan-Kurtay 10-20% der EK lie-

gen (16, 31), entfernt werden. Bei uns wurden 12,9% der Patienten thymektomiert. Spelsberg hält nach Abwägung individueller Risikofaktoren die einzeitige Sternotomie für gerechtfertigt, vor allem bei der hyperkalzämischen Krise, wenn alle bisher genannten Maßnahmen erfolglos bleiben sollten (60). Bei 16 Patienten in unserem Krankengut wurde die einzeitige Sternotomie vorgenommen.

Das Ausmaß der Resektion richtet sich nach dem makroskopischen Befund und der intraoperativ gestellten histologischen Diagnose. Bei Adenomen wird in toto exstirpiert (28, 60, 56); bei Hyperplasie und in Zweifelsfällen wird totale Parathyreoidektomie mit autologer EK-Transplantation auf den Unterarm empfohlen. Als Alternative ist die subtotale Parathyreoidektomie anzusehen (60). Bei uns wurde in 57,1% der Patienten eine Adenomexstirpation, in 39,2% eine subtotale und in 1,8% eine totale Parathyreoidektomie durchgeführt. Eine echte Alternative zur subtotalen Parathyreoidektomie bietet heute die totale Parathyreoidektomie mit autologer EK-Transplantation auf den Unterarm (69). Die Indikation für die subtotale Parathyreoidektomie wird heute nur noch bei der adenomatösen Hyperplasie gestellt, bei der neben Ektumoren makroskopisch noch unauffällige EK vorhanden sind. Es sollten 50-100mg möglichst in Form von zwei gut vaskularisierten Epithelkörperchenresten zurückbleiben (60).

Pathologisch-anatomische Befunde

Tab. 31. Pathologisch-anatomische Veränderungen beim pHPT

	Straus 1969 n = 58	Junginger 1975 n = 73	Eigene Fälle n = 213
Solitäres Adenom	46%	59%	50,7%
Multiple Adenome	7%	6%	5,6%
Hyperplasie wasserheller Zellen	9%	-	9,4%
Hauptzellhyperplasie	10%	26%	12,2%
Adenomatöse Hyperplasie	24%	8%	20,2%
Karzinom	4%	1%	1,8%

Tabelle 31 zeigt die Häufigkeit der pathologisch-anatomischen Befunde bei verschiedenen Autoren. Wie daraus zu ersehen ist, stimmen unsere Ergebnisse mit denen von Straus weitgehend, mit denen von Junginger teilweise überein.

Bei den pathologisch-anatomischen Veränderungen der EK ergaben sich in 56,3% Adenome (50,7% solitäres Adenom, 5,6% multiple Adenome), in 21,6% Hyperplasien (9,4% Hyperplasie wasserheller Zellen, 12,2% Hauptzellhyperplasie) und in 20,2% adenomatöse Hyperplasie. Ein EK-Karzinom kam nur selten vor (1,8%).

Postoperativer Verlauf

In unserem Krankengut gerieten 14,3% (n = 16) der Nephrolithiasispatienten in eine Hypokalzämie, die in den meisten Fällen am ersten p.op. Tag therapiert werden mußte. Von den hypokalzämischen Patienten bekamen 8 (7,2%) zwischen dem ersten und 12. p.op. Tag tetanische Anfälle. Andere Autoren stellten einen postoperativen Hypoparathyreoidismus in 13-18% aller Fälle fest (22). Insgesamt mußten 29,5% (n = 33) unserer Nierensteinträger mit Kalzium behandelt werden. Die Serumkalziumwerte der unbehandelten (n = 72), bzw. der beim Ersteingriff erfolgreich operierten Nephrolithiasispatienten mit pHPT (n = 105) fielen bereits stark am Operationstag durchschnittlich auf 5,2 bzw. 5,3 mval/l; bis zum 3. p.op. Tag sanken diese Werte noch weiter. Am 4. p.op. Tag stiegen sie wieder an; sie bewegten sich jedoch im Normbereich. Kistler hatte bereits am 2. p.op. Tag bei einem Drittel seiner Patienten einen Anstieg des Serumkalziums verzeichnet (31).

Der postoperative Abfall des Serumkalziums darf nicht schon als Beweis für den Erfolg einer Parathyreoidektomie gewertet werden. Entscheidend ist letztlich nur, ob die präoperative Hyperkalzämie endgültig beseitigt worden ist. Hinzu kommt die klinische Beschwerdefreiheit, sofern keine irreversiblen Sekundärschäden vorliegen (59).

Die Letalität lag bei uns mit 3,6% niedriger als bei anderen Autoren (8%) (8). Die Patienten starben an den Folgen des pHPT bzw. an Begleitkrankheiten.

Reintervention

Trotz verbesserter Diagnostik und subtilster Operationstechnik können auch heute erfolglose Operationen zur Behandlung des pHPT nicht vermieden werden. Dies gilt insbesondere für Rezidivstrumen und Reinterventionen (60). Reinterventionen können notwendig werden, wenn beim Ersteingriff das hyperaktive Gewebe nicht gefunden oder inadäquat reseziert wurde oder wenn ein echtes Rezidiv auftritt (59). Bei 12 unserer Nephrolithiasispatienten mit pHPT wurde eine Reintervention vorgenommen. Von diesen wurden 11 wegen persistierendem pHPT erneut operiert; eine Patientin litt an einem rezidivierenden pHPT. Der Anteil von Patienten mit rezidivierendem pHPT betrug in unserem Krankengut 0,9% ($n = 1$). Andere Autoren berichten über echte Rezidive mit einer Häufigkeit von nur 0,4-1% (10, 11, 41, 59). Bei etwa der Hälfte der Patienten wurde im Jahr des Ersteingriffes eine Reintervention durchgeführt; ein Patient mit EK-Karzinom ist in einem Zeitraum von 2 Jahren fünfmal operiert worden. Die Präparation beim Ersteingriff muß topographisch exakt alle 4 EK einbeziehen, so daß ein Zweiteingriff mit größtmöglicher Sicherheit verhindert werden kann (60).

Die Reoperation ist gefährlicher als die primäre zervikale Exploration und außerdem auch nicht so erfolgreich (59). Die normale Anatomie ist durch Verwachsungen stark verändert, wodurch das obligate blutleere Operieren nicht möglich ist (59).

So traten bei 25% unserer Reinterventionspatienten ($n = 3$) Wundheilungsstörungen, bei 16,7% ($n = 2$) Nachblutungen auf. Nur bei 5 Patienten (41,7%) hatte die Reintervention eine Heilung zur Folge; zwei Patienten gerieten in eine Hypokalzämie. Zwei Patienten verstarben nach der Reintervention an den Folgen des pHPT bzw. an Begleitkrankheiten. Sorgfalt und Ausdauer des Chirurgen bei richtiger endokrinologischer und pathologischer Diagnose bestimmen den Erfolg (60).

Postoperative Spätergebnisse

Unsere Nachuntersuchungen bezogen sich auf 90 Patienten (Nephrolithiasis- bzw. Nephrokalzinosepatienten) im Zeitraum von 1960 bis einschließlich September 1979; die Ek-Operation lag mindestens ein Vierteljahr zurück. Es ergaben sich folgende Ergebnisse: von den 90 Patienten waren acht in einem Zeitraum zwischen 3 Monaten und 14 Jahren nach einer pHPT-Operation verstorben. Todesursache war bei einem Patienten eine Urämie, bei einem weiteren eine Hirnblutung; eine Dritte Patientin verstarb 3 Monate postoperativ nach einer Nierensteinentfernung. In den übrigen Fällen war die Todesursache nicht feststellbar.

Von den restlichen 82 Patienten blieben 63 hinsichtlich der Nieren beschwerdefrei, wobei in 20 Fällen präoperativ nachgewiesene Nierensteine in einem Zeitraum von 5 Tagen und 6 Jahren nach der pHPT-Operation auch diese Steine noch entfernt wurden. Davon wurde eine Patientin wegen beidseitiger Ausgußsteine zweimal pyelotomiert.

Von anderen Autoren wird angegeben, daß eine erneute Steinbildung nach der EK-Operation extrem selten ist (7, 18, 62). Terhorst fand sie bei einem Patienten ein Jahr nach der Parathyreoidektomie; als deren Ursache wurde eine absorptive Hyperkalzurie gefunden. Auch wir sahen bei einer Patientin 4 bis 5 Jahre nach der pHPT-Operation ein erneutes Auftreten eines Nierensteines, wahrscheinlich bedingt durch eine Ureterstenose. Pichlmaier beobachtete eine Neubildung von Nierensteinen trotz Normokalzämie bei 4 Patienten 4 bis 12 Monate nach der Parathyreoidektomie (43).

Nach einer Entfernung des hyperaktiven Nebenschilddrüsengewebes erfolgt meist eine Normalisierung des Kalziumstoffwechsels (7, 18, 62). Der Serumkalziumwert betrug bei 56 unserer nachuntersuchten Patienten im Durchschnitt 4,96 mval/l innerhalb von 4 Wochen bis 14 Jahren nach der pHPT-Operation, wobei der niedrigste Wert bei 3,8 mval/l lag. Ein Patient verspürte 3 Monate nach der Klinikentlassung noch gelegentliches Kribbeln in Händen und Füßen.

Unsere Untersuchung ergab, daß zwei Patienten Kalzium-Tabletten und zwei weitere AT-10 Perlen ein bis zwei Jahre nach der Klinikentlassung einnehmen mußten. Nach dem derzeitigen Wissensstand stellen die Thiazide das Mittel der ersten Wahl dar, bei Beachtung der entsprechenden Indikation sind jedoch auch Allopurinol, Orthophosphat oder Natrium-Zellulose-Phosphat als Langzeittherapie wirksam. In einzelnen Fällen scheint eine

Kombination Thiazid-Diuretikum/Allopurinol sinnvoll (65). Sechs unserer nachuntersuchten Patienten wurden 2 bis 5 Jahre nach der pHPT-Operation Esidrix und Zyloric zur Steinprophylaxe dauerverordnet.

Prognose

Die Prognose hängt vom Zeitpunkt der kausalen Therapie des pHPT, d. h. der operativen Entfernung des hyperaktiven Nebenschilddrüsen Gewebes, ab. Bereits vorher aufgetretene Komplikationen bestimmen den weiteren Verlauf nach der gelungenen Operation (57).

Osteoplastische Knochenveränderungen - mit Ausnahmen von Deformitäten und Zysten - weisen eine sehr gute Rückbildungstendenz auf (71). Nach einer erfolgreichen Nebenschilddrüsen-Operation ist die Prognose des Steinleidens gut, abgesehen von Fällen mit beidseitig infizierten Steinnieren und fortgeschrittener Pyelonephritis (38). Andere Autoren berichten über vermehrte spontane Steinabgänge knapp nach der EK-Operation (7). Bei 8 unserer nachuntersuchten Patienten ging der Nierenstein bereits zwischen 10 Tagen und einem Jahr nach der pHPT-Operation spontan ab.

Nierenfunktionsstörungen treten im allgemeinen erst im Finalstadium des HPT manifest auf und können durch eine Parathyreoidektomie nicht mehr behoben werden. Durch die Kalkeinlagerung im Nierenparenchym kommt es zu gravierenden Nieren-

funktionsschädigungen; für die Nephrokalzinose ergeben sich also keine guten Heilungsaussichten (62). Eine schlechte Prognose hat auch das EK-Karzinom (61). Die 5-Jahresüberlebensrate wird mit 50% angegeben (25). Bei einer renalen Manifestation liegen häufig schon irreversible Schäden vor; zudem besteht die Tendenz zum Fortschreiten des Nierenleidens (9). In den Urogrammkontrollen zeigte sich bei unseren 8 nachuntersuchten Patienten (6 Nierensteinträger, 2 Nephrokalzinosepatienten) eine beginnende Niereninsuffizienz, die vor der pHPT-Operation nicht nachweisbar war. Um diese schwerwiegenden Nierenerkrankungen zu vermeiden ist eine möglichst frühe Diagnose des pHPT zu wünschen (57).

5. ZUSAMMENFASSUNG

Vom 1.1.1960 bis 30.9.1979 wurden in der Chirurgischen Universitätsklinik München insgesamt 217 Patienten, 158 Frauen und 59 Männer, mit einem histologisch gesicherten pHPT operiert. Es handelt sich in 199 Fällen (91,7%) um eine chronische, in 18 Fällen (8,3%) um eine akute Form des pHPT. Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 56,8 Jahren, das der Männer bei 43 Jahren. Mehr als die Hälfte aller Patienten (56%) wurden in den letzten 5 Jahren operiert.

Klinik und Diagnostik

Der pHPT manifestierte sich vorwiegend an den Nieren (62%), in 52% waren Nierensteine vorhanden. Von den anderen Systemen war das Nervensystem mit 47,1% am häufigsten betroffen, gefolgt vom Knochensystem mit 46,6% und vom Gastrointestinaltrakt mit 35%.

Bei den blutchemischen Befunden war der durchschnittliche Serumkalziumwert bei Nephrolithiasispatienten auf 6,45 mval/l erhöht, der durchschnittliche Serumphosphorwert auf 2,45 mg% erniedrigt. Der Serumkalziumwert aller pHPT-Patienten betrug im Durchschnitt 6,55 mval/l. Die bei 38,7% (n = 84) aller Patienten durchgeführten Beckenkammbiopsien ergaben in 83,3% Veränderungen im Sinne eines pHPT. Es wurden 54 Urogramme vorgenommen, die in 81,5% radiologisch nachweisbare Steine (solitär bzw. multipel) zeigten.

Renale Manifestation

Bei der renalen Symptomatik stand Nephrolithiasis (52%) an erster Stelle, an zweiter die Nephrokalzinose (12,4%). Die renale Symptomatik endete in 12% in der Niereninsuffizienz. Von den 112 Nierensteinträgern waren 71 Frauen und 41 Männer betroffen. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 54, das der Männer 40 Jahre. Die häufigsten Beschwerden bei der Nephrolithiasis waren Nierenkoliken (78,6%). Von der ersten Nierenkolik bis zur Diagnose bzw. Operation des pHPT vergingen durchschnittlich 6 bis 7 Jahre. Die Hälfte der Nierensteinträger (n = 56) wurde bereits vor der pHPT-Diagnosestellung zweimal an der Niere operiert.

Nierensteine fanden sich einseitig bei 54,5% (n = 61) und beidseitig bei 44,6% (n = 50) der Fälle. Über ein Drittel der pHPT-Patienten (n = 86) hatte mehr als nur ein Konkrement, seltener war ein Solitärstein. Multiple Steine (32,1%) waren 1,5 mal häufiger als ein Solitärstein (22,3%). Ein Ausgußstein fand sich bei 5,4% und ein Blasenstein bei 0,9% der Patienten. Ein Kalziumoxalatstein trat in 84,4%, ein Kalziumphosphatstein in 13,3% der Fälle auf.

Operation bei pHPT

Von den 217 Patienten wurden 30 Patienten sternotomiert, davon 16 Patienten einzeitig bei der Erstoperation; 14 Patienten in Reoperationen. Ein Patient wurde thorakomiert. Bei

186 Patienten (85,7%) wurde über den Kocher'schen Kragenschnitt nur eine reine Halsexploration vorgenommen. Die subtotale Parathyreoidektomie wurde an 85 Patienten (39,2%) und die totale Parathyreoidektomie an 4 Patienten (1,8%) durchgeführt. Bei 124 Patienten (57,1%) wurden die Adenome in toto exstirpiert. Bei 103 Patienten (47,5%) wurde die Schilddrüse subtotal oder total reseziert, wobei 81 Patienten (37,3%) eine Struma hatten.

Pathologisch-anatomisch fanden sich ein solitäres Adenom bei 108 Patienten (50,7%), multiple Adenome bei 12 Patienten (5,6%), Hyperplasie bei 46 Patienten (21,6%), adenomatische Hyperplasie bei 43 Patienten (20,2%) und EK-Karzinom bei 4 Patienten (1,8%).

Postoperativer Verlauf

Der postoperative Verlauf dauerte in der Chirurgischen Klinik 8 Tage. Der Serumkalziumwert der Nierensteinträger, die nach der Erstoperation des pHPT geheilt wurden ($n = 105$), sank am Operationstag von einem präoperativen Wert von durchschnittlich 6,32 mval/l auf 5,3 mval/l; bis zum 8. p.op. Tag weiter auf 4,46 mval/l. Der Serumkalziumwert der nicht mit Kalzium substituierten Nephrolithiasispatienten ($n = 72$), der präoperativ bei 6,2 mval/l lag, fiel am Operationstag durchschnittlich auf 5,2 mval/l und bis zum 6. p.op. Tag weiter 5,14 mval/l. Ab 7. p.op. Tag stieg er wieder an; er bewegte sich jedoch im Normbereich.

Die häufigsten Komplikationen der Nephrolithiasispatienten nach der pHPT-Operation waren die Hypokalzämie (n = 16), die in den meisten Fällen am ersten p.op. Tag therapiert werden mußte. Bei 8 Patienten (7,2%) entwickelte sich eine Tetanie. Wundheilungsstörungen traten bei 5 Patienten auf.

Reintervention

Von den 217 Patienten mit pHPT erfolgte bei 18 Patienten eine Reintervention. Davon waren 12 Nierensteinträger; von diesen wurden 11 Patienten zweimal und ein Patient mit EK-Karzinom fünfmal operiert. Die zeitlichen Abstände zwischen den Rezidiveingriffen schwankten zwischen 7 Tagen und 14 Jahren. Elf Patienten wurden wegen einer persistierenden Hyperkalzämie, eine Patientin aufgrund des pHPT-Rezidivs erneut operiert.

Pathologisch-anatomisch wurden bei 4 Patienten Adenome, bei weiteren 4 Patienten adenomatöse Hyperplasie, bei 2 Patienten Hyperplasie und bei einem Patienten Ek-Karzinom gefunden. Die Hauptursachen für eine Reintervention waren: bei 5 Patienten wurden bei der Erstoperation nicht alle EK, bei weiteren 2 Patienten kein EK und bei 2 Patienten ein 5. ektopisches EK gefunden. Bei einer Patientin war ein 2. Adenom im Medias-
tinum lokalisiert; ferner fand sich ein echtes EK-Adenomre-
zidiv und eine Metastasierung eines EK-Karzinoms. Die häufig-
sten Komplikationen nach der Reintervention waren Wundheil-
ungsstörungen (n = 3), Pneumonie (n = 3) und Nachblutung
(n = 2)

Bei 5 Patienten hatte die Reintervention eine Heilung zur Folge, 2 Patienten gerieten in eine Hypokalzämie. 4 Patienten starben nach der Reintervention, 2 von ihnen direkt an den Folgen des pHPT, die beiden anderen einige Monate nach der Klinikentlassung an den renalen Komplikationen.

Postoperative Spätergebnisse

Die postoperativen Ergebnisse an 82 nachuntersuchten Patienten (Nephrolithiasis- bzw. Nephrokalzinosepatienten) zeigten, daß eine erneute Steinbildung in einem Fall 4 - 5 Jahre nach der EK-Operation erfolgte, wahrscheinlich bedingt durch eine Ureterstenose.

Die postoperative Bestimmung des Serumkalziums (Durchschnittswert = 4,96 mval/l) ergab, daß bei 56 nachuntersuchten Patienten eine Normalisierung des Kalziumstoffwechsels erfolgte. Nur ein Patient verspürte 3 Monate nach der Klinikentlassung noch gelegentliches Kribbeln in Händen und Füßen. Zwei Patienten nahmen Kalzium-Tabletten und zwei weitere AT-10 Perlen 1 bis 2 Jahre nach der Klinikentlassung ein. Sechs Patienten wurden jahrelang nach der EK-Operation Esidrix und Zyloric zur Steinprophylaxe dauerverordnet.

Von den 82 nachuntersuchten Patienten blieben 63 hinsichtlich der Nieren beschwerdefrei, wobei in 20 Fällen die präoperativ nachgewiesenen Nierensteine ebenfalls noch operativ entfernt werden mußten. Bei 8 Patienten ging der Nierenstein bereits

zwischen 10 Tagen und einem Jahr nach der EK-Operation spontan ab. Die postoperativen Urogrammkontrollen zeigten bei 8 Patienten (6 Nierensteinträger und 2 Nephrokalzinosepatienten) eine beginnende Niereninsuffizienz an, die vor der EK-Operation noch nicht nachweisbar war. Der Durchschnittswert des Serumkreatinin bei diesen 8 Patienten nach der Klinikentlassung lag bei 1,73 mg%.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Albright, F.

Studies on the physiology of the parathyroid glands.
IV. Renal complication of hyperparathyroidism

Am. J. M. Sc. 187 (1934) 49

2. Ammann, R.

Abdominale Manifestationen (Gastroduodenalulkus, Pan-
kreatitis, Cholelithiasis) beim primären Hyperparathy-
reoidismus

Therapiewoche 28 (1978) 3657

3. Anderson, J.

Psychiatric aspects of primary hyperparathyreoidism

Proc. Roy. Soc. Med. 61 (1968) 1123

4. Antmann, E.M., J.P. Bilezikian

Asymptomatic hyperparathyroidism

Med. Assoc. 237 (1977) 2186

5. Attie, J.N., R.A. Kbfif

Surgical exploration in asymptomatic hypercalcemia

Amer. J. Surg. 132 (1976) 449

6. Bartsch, G., J. Frick, P. Huber

Primärer Hyperparathyreoidismus

Münch. Med. Wschr. 116 (1974) 881

7. Bartsch, G., J. Frick, W. Baumgartner
Spätergebnisse bei Patienten mit operiertem primären
Hyperparathyreoidismus (renale Form)
Urologe A 14 (1975) 172
8. Beazley, R.M., A.S. Ketcham
Surgical management of parathyroid disease
Amer. Surg. 42 (1976) 767
9. Britton, D.C., M.H. Thompson, I.D.A. Johnston, L.B.
Fleming
Renal function following parathyroidsurgerys in primary
hyperparathyroidism
Lancet II (1971) 74
10. Clark, O.H., L.W. Way, T.K. Hunt
Recurrent hyperparathyroidism
Ann. Surg. 184 (1976) 391
11. Cooke, T.J.C., J.H. Boey, E.C. Sweeney, J.M. Gilbert
S. Taylor
Parathyroidectomy: Extent of resection and late results
Br. J. Surg. 64 (1977) 153
12. Cope, D., P.J. Culver, Ch.G. Mixer, G.L. Nardi
Pancreatitis, a diagnostic due to hyperparathyroidism
Ann. Surg. 145 (1957) 857
13. Couvoisier, B., J.A. Fischer, M. Wernly
Parathyreoidea
In: A. Labhart: Klinik der inneren Sekretion, 2. Aufl.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1971, S. 875

14. Dhom, G.

Drüsen mit innerer Sekretion

In: Eder, M., P. Gedick: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie, 29. Aufl.

Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1974, S. 403

15. Flanagan, T.A., D.W. Goodwin, P. Alderson

Psychiatric illness in a large family with familial hyperparathyroidism

Brit. J. Psychiatr. 117 (1970) 693

16. Freeman, J.B., B.M. Sherman, E.E. Mason

Trancervical thymectomy. An intergral part of neck exploration for hyperparathyroidism

Arch. Surg. 111 (1976) 359

17. Frick, J.

Aspekte der modernen Urologie

Wiener Med. Wschr. 127 (1977) 337

18. Frick, J., G. Bartsch

Hyperparathyreoidismus und Nephrolithiasis

Therapiewoche 26 (1976) 5955

19. Geisbe, H.

Das Nebenschilddrüsenkarzinom

Bruns' Beitr. Klin. Chir. 213 (1966) 325

20. Goebell, H.

Endokrinologische Erkrankungen und Pankreas

In: Handbuch der inneren Medizin, 5. Aufl. Band 3

Springer 1976, S. 878

21. Goebell, H.

The role of Calcium in pancreatic secretion and disease
Acta hepato-gastroent. 23 (1976) 151

22. Giuliani, L., G. Carmignani, E. Belgrano, P. Puppo

Die selektive Parathormonbestimmung als Lokalisations-
mittel der Nebenschilddrüsenadenome beim primären Hyper-
parathyreoidismus

Urologe A 17 (1978) 23

23. Holmes, E.C., D.L. Morton, A.S. Ketcham

Parathyroid carcinoma: a collective review

Ann. Surg. 169 (1969) 631

24. Horn, H.D.

Akuter Hyperparathyreoidismus

In: Streicher, H.J., J. Rolle: Der Notfall: Bewußtlosigkeit

Stuttgart: Thieme 1974

25. Irmer, W., B. Rommeney

Hyperparathyreoidismus mit gastraler Symptomatik durch
metastasierendes Karzinom der Epithelkörperchen

Med. Welt 24 (1973) 1877

26. Jordan, G.L., G.W. Curd, F. Gyorkey, M.E. De Bakey

Carcinoma of the parathyroid

Arch. Surg. 76 (1958) 87

27. Johansson, H., L. Thoren, J. Werner

Pernicious hyperparathyroidism

Acta chir. scand. 139 (1973) 37

28. Junginger, T., H. Meisner

Chirurgie der Epithelkörperchen

In: Zenker, R., F. Deucher, W. Schink: Chirurgie der
Gegenwart, Bd. 7, Kap. 3

München, Wien, Berlin: Urban & Schwarzenberg 1974, S. 1

29. Keminger, K.

Das Parathyreoidea-Adenom aus chirurgischer Sicht

Münch. Med. Wschr. 118 (1976) 1549

30. Kistler, H.J.

Die akute hyperkalzämische Krise beim primären Hyper-
parathyreoidismus

Münch. Med. Wschr. 116 (1974) 2223

31. Kistler, H.

Primärer Hyperparathyreoidismus

Schweiz. Med. Wschr. Suppl. 3 (1971) 1

32. Kuhn, D.

Differentialdiagnose der Hypercalcurie

Med. Klin. 69 (1974) 1170

33. Lämmle, B.J., K. Heer, A. Ferstl, H.G. Haas

Hyperparathyreoidismus

Schweiz. Med. Wschr. 107 (1977) 365

34. Leisinger, H.J., G. Mayor, E. Zingg

Atypische Lokalisation der Parathyreoidea-Adenom beim
primären Hyperparathyreoidismus

Urologe A 12 (1973) 177

35. Lennquist, S., P.O. Granberg, H. Nordström, H. Norlén
Urolithiasis with primary Hyperparathyroidism
Scand. J. Urol. Nephrol. 10 (1976) 239
36. Lloyd, H.M.
Primary hyperparathyroidism: an analysis of the role of
the parathyroid tumour
Medicine (Baltimore) 47 (1968) 53
37. Macleod, W.A.J., C.K. Holloway
Hyperparathyroid crisis. A collective review
Ann. Surg. 166 (1967) 1012
38. Macquardt, H.
Das Harnsteinleiden
Med. Mschr. 27 (1973) 205
39. Malek, R.S.
Urologic aspects of hyperparathyroidism
Bull. New York Acad. Med. 50 (1974) 576
40. Muller, H.
Sex, age and hyperparathyroidism
Lancet. I (1969) 449
41. Muller, H.
True recurrence of hyperparathyroidism: proposed cri-
teria of recurrence
Brit. J. Surg. 62 (1975) 556

42. Paloyan, E., A.M. Laurence
The rational for subtotal parathyroidectomy
In: Vaco, R., J.P. Delaney: Controversy in surgery
Philadelphia, London, Toronto: Saunders 1976, p. 41
43. Pichlmaier, H., T. Junginger
Ergebnisse nach operativer Behandlung des primären
Hyperparathyreoidismus
Therapiewoche 28 (1978) 3684
44. Pichlmayr, R., B. Grotelüschen
Chirurgische Therapie, Richtlinien zur prä-, intra-
und postoperativen Behandlung in der Allgemeinchirurgie
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1978, S. 43
45. Pielsticker, K., H. Meisner, D. Engelhardt
Nebenschilddrüsen-Karzinom mit rezidivierendem primären
Hyperparathyreoidismus
Med. Welt 22 (1971) 1638
46. Rapoport, A., A.H. Sepp, W.H. Brown
Carcinoma of parathyroid glands with pulmonary metastases
and cardiac death
Amer. J. Med. 28 (1960) 443
47. Reiss, E., J.M. Canterbury
Spectrum of hyperparathyroidism
Amer. J. Med. 56 (1974) 794
48. Romanus, R., P. Heimann, Q. Nilsson
Chirurgische Erfahrungen von 130 Fällen mit Hyperpara-
thyreoidismus
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 (1967) 197

49. Romanus, R., P. Heimann, O. Nilsson, G. Hansson
Surgical treatment of hyperparathyroidism
Progr. Surg. 12 (1973) 22
50. Rothmund, M.
Zur Operationstatik beim Hyperparathyreoidismus
Therapiewoche 28 (1978) 3672
51. Sarles, H., J. Sahel
Die chronische Pankreatitis
In: Handbuch der inneren Medizin, 5. Aufl. Band 3
Springer 1976, S. 810
52. Schmidt, H., W. Creutzfeldt
Calciphylactic pancreatitis and pancreatitis in hyperparathyroidism
Clin. Orthop. 69 (1970) 135
53. Schwaiger, M.
Chirurgie der Epithelkörperchen
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 (1967) 190
54. Schweikert, C.H., P. Kirschner
Ossäre Manifestationen beim primären Hyperparathyreoidismus
Therapiewoche 28 (1978) 3639
55. Simon, B., H. Kather, B. Kommerell
Peptische Ulkuserkrankung und primärer Hyperparathyreoidismus
Münch. Med. Wschr. 121 (1979) 1289

56. Spelsberg, F.

Nebenschilddrüsen

In: Heberer, G., W. Köle, H. Tscherne: Chirurgie

Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1977, S. 513

57. Spelsberg, F., G. Heberer

Krankheitsbild und Diagnostik des primären Hyperparathyreoidismus

Wien. Med. Wschr. 128 (1978) 513

58. Spelsberg, F., M.A. Dambacher, P.C. Scriba

Klassifikation, Diagnostik und Behandlung des primären Hyperparathyreoidismus im Umbruch

Chirurg 45 (1975) 215

59. Spelsberg, F., G. Heberer

Reinterventionen beim Hyperparathyreoidismus

Chirurg 50 (1979) 537

60. Spelsberg, F.

Operatives Vorgehen und Ergebnisse beim primären Hyperparathyreoidismus

Langenbecks Arch. Chir. 349 (1979) 153

61. Tange, J.D.

Carcinoma of the parathyroid

Brit. J. Surg. 46 (1958) 254

62. Terhorst, B.

Urologische Manifestationen beim primären Hyperparathyreoidismus

Therapiewoche 28 (1978) 3633

63. Tibblin, S., J.F. Dymling, B. Zederfeldt
Hyperparathyreoidismus bei alten Menschen
Therapiewoche 28 (1978) 3704
64. Thoren, L.
Hyperparathyroidism with asymptomatic hypercalcemia
and symptomatic normocalcemia
World J. Surg. 1 (1977) 739
65. Tschöpe, W., C. Beck, D. Christ, H. Schmidt-Gayk, E. Ritz
Pathogenese und medikamentöse Rezidiv-Prophylaxe der
Kalzium-Oxalat-Nephrolithiasis
Klinikerzt 8 (1979) 37
66. Ulshöfer, B., K. Joseph, G. Rodeck
Neue diagnostische Untersuchungen bei Harnsteinträgern
unter Berücksichtigung des primären Hyperparathyreoid-
ismus
Helv. Chir. Acta 46 (1979) 399
67. Vittali, H.P., M. Dambacher
Die Bedeutung der Knochenbiopsie bei der Diagnose des
Hyperparathyreoidismus
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 (1967) 214
68. Wells, S.A.
The parathyroid glands
In: Sabiston, D.C.: Davis-Christopher-Textbook of
Surgery, 11. ed.
Philadelphia, London, Toronto: Saunders 1977, p. 725

69. Wells, S.A., J.C. Shelburne, J.D. Schneider, A.B. Sherwood

Transplantation of the parathyroid glands in man: Clinical indications and results

Surgery 78 (1975) 34

70. Ziegler, R.

Krisenhafte Zustände bei Störungen des Kalziumstoffwechsels

Krankenhausarzt 49 (1976) 81

71. Ziegler, R.

Krankheiten der Nebenschilddrüsen

In: Jones, A., H. Nowakowski: Praktische Endokrinologie
4. Aufl.

G. Thieme, Stuttgart: 1976

72. Zollinger, H.K.

Niere und ableitende Harnwege

In: Doerr, W., G. Seifert, E. Uehlinger: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 3

Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1966

7. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. F. Spelsberg für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die Hilfsbereitschaft und die lebenswürdige Anleitung bei der Anfertigung der Arbeit meinen besonderen Dank aussprechen.

Dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik, Herrn Prof. Dr. med. G. Heberer gilt mein Dank für die Überlassung von Krankenblättern aus der Chirurgischen Klinik.

8. LEBENSLAUF

Am 29. Juli 1947 wurde ich als erstes Kind des Kaufmanns Tjui To OEI und seiner Ehefrau Giok Eng geb.TO in Beng-kalis, Indonesien geboren.

Von 1953 bis 1959 besuchte ich die Volksschule in Beng-kalis, von 1959 bis 1961 die Mittelschule, von 1961 bis 1964 die Oberschule in Medan und legte dort die Reifeprüfung ab.

Im Herbst 1969 begann ich mit dem Besuch des Studienkollegs der Universität München. Im Sommer 1971 immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München für das Studium der Humanmedizin, das ich im Februar 1979 mit der ärztlichen Prüfung, ebenfalls in München, beendete.

Ab März 1979 arbeitete ich als Medizinalassistentin jeweils 4 Monate auf der Inneren Abteilung der Universitäts-Klinik München, auf der Kinder-Abteilung und der Chirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Schwabing in München.

